

Aus dem Zentrum für Zahnmedizin

Abteilung für Zahnärztliche Prothetik und Alterszahnmedizin und der  
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und  
Endokrinologie

DISSERTATION

# **Geschmackspräferenz bei Patienten mit Morbus Crohn:**

## **Eine interdisziplinäre Studie unter zahnmedizinischen Aspekten**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae dentariae

(Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité

der Humboldt-Universität zu Berlin

von Clemens Drude aus Rostock

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: Prof. Dr. med. K.-P. Lange

Prof. Dr. med. dent. habil. E. Beetke

Priv.-Doz. Dr. med. H. Ernst

Datum der Promotion: **02.10.2003**

## Zusammenfassung

**Zielsetzung:** Bei Patienten mit Morbus Crohn (M.C.) wurde ein erhöhter Zuckerkonsum beschrieben. Ebenfalls wurde bei M.C. ein subklinisches Zinkdefizit zahlreich beschrieben. Die Zusammenhänge zwischen Geschmackswahrnehmung und Zuckerkonsum hinsichtlich der Zinkkonzentration im Plasma und die Auswirkungen auf die orale Mundgesundheit von Patienten mit M.C..

**versuchsplan:** Für 24 M.C. Patienten und 24 Kontrollpersonen (Kon) mit ähnlicher Altersstruktur wurde der Zuckerkonsum, die Zinkkonzentration im Plasma ermittelt. Die Geschmacksschwellen, die Mundhygiene und die Kariesprävalenz wurden erhoben.

**Ergebnisse:** Bei M.C. wurde ein erhöhter Zuckerkonsum (M.C.  $107,1 \pm 27,7$  vs. Kon  $71,9 \pm 13,7$  g/d;  $p < 0,001$ ), eine erhöhte Geschmacksschwelle für "süß" (M.C.  $7,31$  vs. Kon  $2,91$  g/l;  $p < 0,001$ ) und eine reduzierte Zinkkonzentration im Plasma (M.C.  $11,5 \pm 1,5$  vs. Kon  $13,5 \pm 2,0$   $\mu\text{mol/l}$ ;  $p < 0,001$ ) nachgewiesen. Der Mundhygieneindex API ist schlechter (M.C.  $85,4 \pm 23,6$  vs. Kon  $31,8 \pm 24,1$ ;  $p < 0,001$ ) und korreliert mit dem Zuckerkonsum ( $p < 0,01$ ). Patienten mit einer längeren Krankheitsgeschichte ( $>3$  Jahren) wiesen eine erhöhte Kariesprävalenz auf (DMFT Index:  $>3$  Jahren  $15,6 \pm 5,7$  vs.  $<3$  Jahren  $9,5 \pm 4,3$ ;  $p < 0,05$ ).

**Schlussfolgerungen:** Der dentale Status der M.C. Patienten ist mangelhaft. Der erhöhte Zuckerkonsum und die schlechtere Mundhygiene scheinen beide Einfluss auf die höhere Kariesprävalenz zu haben. Patienten mit M.C. zählen zu den Risiko-Gruppen, die frühzeitig eingreifende präventive Maßnahmen erhalten müssen.

## Abstract

**Background:** An increased intake of sucrose is reported in patients with Crohn's disease (CD). Subclinical zinc deficiency is frequently described in CD. The relationship between taste perception and sucrose intake in respect to zinc as well as the effect on dental and oral health in CD patients should be examined.

**Methods:** In 24 CD patients and 24 age matched controls (Con) carbohydrate intake and plasma zinc levels were assessed. Taste threshold, oral hygiene and caries prevalence were evaluated.

**Results:** In CD a higher sucrose intake (CD  $107,1 \pm 27,7$  vs. Con  $71,9 \pm 13,7$  g/d;  $p < 0,001$ ), a higher taste threshold for sweet (CD 7,31 vs. Con 2,91 g/l;  $p < 0,001$ ) and lower plasma zinc levels (CD  $11,5 \pm 1,5$  vs. Con  $13,5 \pm 2,0$   $\mu\text{mol/l}$ ;  $p < 0,001$ ) were found. API was poor (CD  $85,4 \pm 23,6$  vs. Con  $31,8 \pm 24,1$ ;  $p < 0,001$ ) and correlated with sucrose intake ( $p < 0,01$ ). Caries prevalence was increased in patients with longer disease (>3 years) (DMFT index: >3 years  $15,6 \pm 5,7$  vs. <3 years  $9,5 \pm 4,3$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Dental status in CD patients is poor. Both excessive sugar consumption and insufficient oral hygiene seem to cause the higher caries prevalence. Obviously, patients with CD belong to a high-risk group, and preventive measures should be taken early in the course of the disease.

## Inhaltsverzeichnis

<i>Zusammenfassung</i> .....	3
<i>Inhaltsverzeichnis</i> .....	5
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	8
<b>2. LITERATURÜBERBLICK</b> .....	11
2.1. <i>Morbus Crohn - eine Krankheit mit offenen Fragen</i> .....	11
2.1.1 <i>Mögliche Risikofaktoren in der Ätiologie des Morbus Crohn</i> .....	11
2.1.2 <i>Extraintestinale Manifestation eines Morbus Crohn</i> .....	14
2.2. <i>Stellenwert der chemischen Sinnesmodalitäten</i> .....	15
2.2.1 <i>Der Geruchssinn-Stellenwert für die Geschmacksempfindung</i> .....	15
2.2.2 <i>Der Geschmackswahrnehmung als Prozess</i> .....	16
2.2.3 <i>Physiologie und Psychophysik des Geschmacksorgans</i> .....	17
2.3. <i>Kariesätiologie und Kariesprävalenz</i> .....	25
2.4. <i>Morbus Crohn und die Kariesprävalenz</i> .....	26
2.5. <i>Laborparameter – Einfluss auf Morbus Crohn, Geschmack und Mundhöhle</i> .....	27
2.5.1 <i>Zink – ein wichtiges essentielles Spurenelement</i> .....	27
2.5.2 <i>Serumproteinkonzentrationen – Parameter für die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn</i> .....	32
<b>3. ZIELSTELLUNG</b> .....	34
<b>4. MATERIAL</b> .....	36
4.1. <i>Probanden</i> .....	36
4.1.1 <i>Patientengruppe</i> .....	36
4.1.2 <i>Kontrollgruppe</i> .....	36
<b>5. METHODEN</b> .....	38
5.1. <i>Erhebungsbogen und Ernährungsanamnese</i> .....	39
5.2. <i>Testverfahren der chemischen Sinnesmodalitäten</i> .....	40
5.2.1 <i>Olfaktometrie</i> .....	40
5.2.2 <i>Klassische Gustometrie</i> .....	41
5.3. <i>Methoden zur Bestimmung der oralen Mundgesundheit</i> .....	43
5.3.1 <i>Determination der Mundhygiene</i> .....	43
5.3.2 <i>Evaluation der Kariesprävalenz</i> .....	44
5.3.3 <i>Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner</i> .....	44
5.4. <i>Eruierung labortechnischer Parameter</i> .....	45
5.5. <i>Statistische Datenanalyse und Darstellungsweise</i> .....	46
<b>6. ERGEBNISSE</b> .....	47
6.1. <i>Anamnestiche und ernährungsmedizinische Erhebungen</i> .....	47
6.2. <i>Testverfahren der chemischen Sinnesmodalitäten</i> .....	55
6.2.1 <i>Olfaktometrie</i> .....	55
6.2.2 <i>Klassische Gustometrie</i> .....	56

6.3.	<i>Ergebnisse der zahnmedizinischen Evaluation</i> .....	60
6.3.1	<i>Mundhygieneindices API und PBI</i> .....	60
6.3.2	<i>DMFT-Index</i> .....	63
6.3.3	<i>Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner</i> .....	65
6.4.	<i>Labortechnische Parameter</i> .....	66
6.4.1	<i>Zinkkonzentrationen</i> .....	66
6.4.2	<i>Albuminkonzentrationen</i> .....	68
6.4.3	<i>CrP-Konzentrationen</i> .....	70
6.4.4	<i>Leukozytenkonzentrationen</i> .....	70
6.4.5	<i>Konzentrationen von <math>\alpha</math>-1-saure Glykoprotein</i> .....	71
7.	<i>DISKUSSION</i> .....	72
7.1.	<i>Zuckerkonsum bei Morbus Crohn-Patienten</i> .....	72
7.2.	<i>Empfindungsschwelle für „süß“ bei Morbus Crohn-Patienten</i> .....	74
7.3.	<i>Mundhygiene und Kariesprävalenz bei Morbus Crohn-Patienten</i> .....	80
7.4.	<i>Zinkkonzentrationen im Plasma und weitere Laborparameter bei Morbus Crohn-Patienten</i> .....	85
8.	<i>ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUßFOLGERUNGEN</i> .....	89
9.	<i>Danksagung</i> .....	96
	<i>Abkürzungsverzeichnis</i> .....	97
	<i>Literaturverzeichnis</i> .....	98
	<i>Abbildungsverzeichnis</i> .....	111
	<i>Tabellenverzeichnis</i> .....	112
	<i>LEBENS LAUF</i> .....	114
	<i>ERKLÄRUNG</i> .....	115
	<i>ANHANG</i> .....	116



## 1. EINLEITUNG

Schon 1913 berichtete T.K. Daziel von einer Erkrankung, die mit entzündlichen Veränderungen des terminalen Ileums einherging und alle Wandschichten des Darmes erfasste. Erst 19 Jahre später beschrieben der New Yorker Arzt Burrill B. Crohn und seine Kollegen Leon Ginzburg und Gordon D. Oppenheimer ein eigenständiges Krankheitsbild, das sie „Regional Ileitis“ nannten [32].

Morbus Crohn gehört bislang zu den Krankheiten mit noch unklarer Ätiologie. Als krankheitsauslösende Faktoren werden neben genetischer Disposition auf Grund familiärer und ethnischer Häufung, infektiöse Agenzien, Immunmechanismen, psychische Merkmale, Rauchgewohnheiten und Ernährungsgewohnheiten diskutiert. Ein ausschlaggebendes Argument dafür ist, dass im Gegensatz zu einer weiteren chronisch entzündlichen Darmerkrankung, der Colitis ulcerosa, die Patienten mit Morbus Crohn im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen einen hohen Verbrauch an raffiniertem Zucker und einen niedrigen Ballaststoffverzehr aufzeigen [77,105,107,113,120,150]. Aus diesem Aspekt stellt sich die kontrovers diskutierte Hypothese: Die erhöhte Zufuhr von zuckerhaltigen Nahrungsmitteln bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten könnte allein auf eine veränderte Geschmacksempfindung bzw. Geschmacksschwelle zurückzuführen sein [77,96,109,120,171].

Der Geschmackssinn im eigentlichen Sinne unterliegt einigen interessanten Besonderheiten. Ein in dem wissenschaftlichen Schrifttum etablierter Aspekt ist die Biomorphose der Geschmacksknospen, deren Regenerationsfähigkeit eine Zeitabhängigkeit von der Länge des vorher notwendigen Neuronenwachstums aufweist [12]. Die funktionelle Notwendigkeit der fortwährenden Regeneration und Neuinnervation zeigt höchst eindrucksvoll, dass die Geschmacksknospen eine außerordentlich dynamische Einheit mit ständigem Ineinandergreifen von Alterung, Abbau und Neubildung darstellen.

Weiterhin ist hinlänglich bekannt, dass der Mensch die sensorisch wirksamen Nahrungskomponenten komplex erfasst. Neben dem gustatorischen (Schmeck-) spielt der olfaktorische (Riech-), der haptische (Fühl-), der optische (Seh-) und der akustische (Hör-) Eindruck eine Rolle bei der Beurteilung der Nahrung. Der Begriff „Flavour“ (Gesamtsinneseindruck oder Oralsinn) kennzeichnet die Summe aller Eigenschaften eines Stoffes, der diese Empfindung mit anschließender Wahrnehmung hervorruft [135].

Diese Empfindungs- und Wahrnehmungsprozesse sind einer direkten naturwissenschaftlichen Analyse



nicht zugänglich. In der Regel sind nur Korrelationen zwischen objektiven und subjektiven Beobachtungen aufzuzeigen [46]. Eine quantitative Beziehung zwischen Reiz und Geschmacksempfindung kann nur durch die Psychophysik des Geschmacksorgans verifiziert werden.

Aus diesen Tatsachen wird deutlich, dass eine Ernährung im Sinne des Wohlgeschmacks die Voraussetzung für eine gesunde Lebensweise und Lebensführung in allen Lebensphasen darstellt. Eine Geschmacksveränderung würde zu einer unausgewogenen Ernährung führen, die mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes einherginge. Gleichmaßen hätte dieses einen Einfluss auf die Lebensqualität [128]. Pathologische Zustände des Geschmackssinnes (Dysgeusien) äußern sich vielschichtig. Einleitend soll an dieser Stelle für das weitere Verständnis der Stellenwert der Parageusie (quantitative Dysgeusien) für die Zahnmedizin herausgearbeitet werden. Gegenüber den Geschmacksstörungen Hypo-, Hyper- und Ageusie (qualitative Dysgeusien) handelt es sich hierbei um eine Nichtübereinstimmung der subjektiven Geschmacksempfindung mit der Geschmacksqualität eines angebotenen Reizes. Außerdem stellt die Parageusie, die nicht selten mit Hypogeusien vergesellschaftet ist, für den Zahnmediziner die interessanteste und häufigste Störung des Geschmacks dar [22].

Die ausgewogene Ernährung beginnt im Mund, zu dem die Zähne mit ihrem Parodontium gehören. Die Folgen dysgeusiebedingter Fehlernährung können Karies und Parodontitis mit nachfolgendem Zahnverlust sein.

Mit zunehmendem Gebissverfall wird das Kauvermögen immer stärker reduziert, wobei Auswirkungen auf den Verdauungstrakt möglich sind. So zeigten Untersuchungen der Gebissverhältnisse von Patienten mit chronischer Gastritis, dass Zahnverlust und dadurch eingeschränktes Kauvermögen ursächliche Bedeutung für die Entstehung dieser Krankheit haben können [133]. Es wird deutlich, dass die Geschmacksempfindungen, die orale Mundgesundheit und die Ernährung einer engen Wechselbeziehung unterstehen, der bisher nur wenig Beachtung entgegengebracht wurden.

Die Morbus Crohn-Patienten zeigen häufig Befunde eines gestörten Zinkhaushaltes. Gezielte Untersuchungen von Sjögren et al. [152] und Cunnane et al. [34] konnten bei Crohn-Patienten eine Hypozinkämie feststellen.

Zink besitzt einen Einfluss auf die Glykoproteinsynthese, die Modulation der Genexpression und den Peptidstoffwechsel und damit auf die Synthese von Enzymen. Das Zink-Metalloprotein Gustin/ Carboanhydrase VI (CA VI) spielt in der Geschmacksempfindung eine Schlüsselrolle, die noch nicht eindeutig geklärt ist. Die Funktion als Wach-

stumsfaktor für Geschmacksknospen und Riechepithelzellen [66] sowie das Zusammenspiel in der Geschmackstransduktion [63,94] können als wahrscheinliche Mechanismen angesehen werden.

Welche Bedeutung der Zinkmangel auf die Infektionskrankheit Karies und Parodontitis hat, ist bisher noch nicht ausreichend untersucht worden. Kivelä et al. fanden einen Zusammenhang zwischen einer reduzierten CA VI-Konzentration im Gesamtspeichel und der Kariesprävalenz heraus [84]. Die Tatsache, dass die Synthese von Proteinen, wie CA VI und anderen Proteinen der unspezifischen Abwehr im Speichel, zinkabhängig ist, lässt einen möglichen Therapieansatz durch Zinksupplementation in Erwägung ziehen. Die vorliegende Arbeit untersucht anhand einer Kohortenstudie Morbus Crohn erkrankte Patienten und äquivalente gesunde Probanden. Mit Hilfe anamnestischer, gastroenterologischer, ernährungswissenschaftlicher, zahnmedizinischer und labortechnischer Evaluationen sollen Unterschiede hinsichtlich Zuckerkonsum, Geschmackswahrnehmung und oraler Mundgesundheit erarbeitet und diskutiert werden sowie Vorschläge zum Umgang mit dieser immer größer werdenden Minoritätengruppe formuliert werden. Die primäre Aufgabe unseres Gesundheitssystems besteht darin, Gesundheit und Leistungsfähigkeit bis ins hohe Lebensalter zu erreichen und nicht nur die Verlängerung der Lebenserwartung.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Beitrag für die allumfassende Betreuung der Patienten, die nur interdisziplinär möglich ist, zu leisten. Schon in der Ausbildung der Ärzte und der Zahnärzte sollte auf eine eng verstrickte Kooperation miteinander geachtet werden, damit bestehende Zusammenhänge frühzeitig erkannt werden können. Die Verwirklichung dieser Aufgabenstellung erfordert eine verstärkte interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Fachgebieten Innere Medizin, Gastroenterologie, Endokrinologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Neurologie und die Einbeziehung der Zahnheilkunde. Muss doch die orofaziale Region als eine wesentliche Struktureinheit für die Ernährung sowie für die Psyche des Individuums angesehen werden.

## 2. LITERATURÜBERBLICK

### 2.1. *Morbus Crohn - eine Krankheit mit offenen Fragen*

Morbus Crohn, auch genannt Enteritis regionalis oder Ileitis terminalis, ist eine segmentale chronisch auftretende Entzündung aller Darmwandschichten, meist im Bereich der unteren Ileumsegmente [74]. Jedoch kann derselbe Prozess die Mundschleimhaut, den Ösophagus, den Magen, das Duodenum sowie auch das Jejunum und den Colon befallen [74,122].

Die häufigsten klinischen Symptome des akuten Schubes eines Morbus Crohn sind Abdominalschmerzen, erhöhte Stuhlfrequenz, Gewichtsverlust und Fieber.

Es ist ein Zuwachs der Inzidenz in den Ländern mit hohem Lebensstandard zu verzeichnen, wobei die höchste Inzidenz in der Altersgruppe zwischen 20 und 29 Jahren und in der Gruppe der 70 und 79 jährigen vorliegt [1].

#### 2.1.1 *Mögliche Risikofaktoren in der Ätiologie des Morbus Crohn*

Tab. 1: Ätiopathologische Faktoren des Morbus Crohn („+“ = positive Assoziation, „-“ = negative Assoziation, „?“ = fragliche Assoziation)

Risikofaktoren	Assoziation	Quellen
Ernährungseinflüsse	?	[104,105,107,113,120,150,157,169]
Nichtrauchen/ Rauchen	-/+	[25,99,100,157,169]
Ovulationshemmer	?	[100]
Mykobakterien	?	[56]
Genet. Permeabilitätsstörung	?	[124,154]
Immunregulatorische Störungen	?	[124,125,149]
psychische Faktoren	?	[50,53,55,166]

Bislang konnte der entscheidende ätiologische Faktor der segmental chronisch entzündlichen Erkrankung des Verdauungstraktes noch nicht gefunden werden. Obenstehende Tabelle 1 zeigt mögliche Risikofaktoren auf. Im folgenden Abschnitt werden zwei Einflussfaktoren näher betrachtet.

#### *2.1.1.1 Ernährungseinfluss Zucker*

Auf Grund der deutlichen Zunahme der Inzidenz des Morbus Crohn in den überwiegend industrialisierten Teilen der Welt, wo mehr industriell aufbereitete, verfeinerte und faserarme Nahrungsmittel zu sich genommen werden, müsste man die Änderungen der Ernährungsgewohnheiten im Laufe dieses Jahrhunderts dafür verantwortlich machen [20,24,138].

Da sich Morbus Crohn als eine transmurale Entzündung der Darmwand manifestiert, wird den Ernährungsfaktoren ein primäres Interesse in der Krankheitsentstehung beigemessen [80]. Es ist allerdings schwierig, Assoziationen festzustellen, da die zum Zeitpunkt der Untersuchungen erhobenen Ernährungsgewohnheiten den Gewohnheiten vor Beginn der Erkrankung nicht unbedingt vergleichbar sind. Wegen der oftmals lang verstreichenden Zeit vom Auftreten der Krankheitssymptome bis zur Diagnosestellung (62% innerhalb von 7 Tagen und 100% erst nach mehr als 24 Monaten [1]), stellt die Erhebung des Nahrungsmittelverzehrs vor Ausbruch der Erkrankung eine Schwierigkeit dar. Der Zuckerverbrauch hat in nahezu allen Industrienationen in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen (z.B. in der Bundesrepublik Deutschland in den letzten 20 Jahren um 20% [41]). In diesem Zusammenhang wiesen Burkitt et al. bereits vor 30 Jahren hin, dass Zucker als ein ursächlicher Faktor für die Entstehung entzündlicher Darmerkrankungen verantwortlich sein könnte [24]. Erstmals konnten Martini und Brandes durch anamnestische Erhebung der Ernährungsgewohnheiten bereits vor Auftreten der ersten typischen Symptome einen signifikant höheren Konsum an raffinierten Kohlenhydraten nachweisen [105]. Im Laufe der Zeit wurde diese Aussage durch eine Reihe anderer Studien verfestigt [77,106,113,120,150,169]. Bei Berücksichtigung der Erkrankungsdauer konnten Thornton et al. keinen Unterschied hinsichtlich des Zuckerkonsums bei kürzerer bzw. längerer Erkrankungsdauer finden [169]. Hingegen konnten Järnerot et al. einen erhöhten Zuckerverbrauch nur bei Patienten mit mindestens 6

monatiger Erkrankungsdauer nach Diagnose nachweisen [77]. Anhand dieser Feststellungen vermuteten Katschinski et al., dass die erhöhte Zuckerinkorporation nur ein „sekundäres Phänomen“ darstellt [80]. Ebenfalls spricht die nicht nachgewiesene Assoziation zwischen Inzidenz und dem Zuckerverzehr sowie zwischen dem zeitlichen Verlauf der Erkrankungshäufung und dem Konsum an Zucker dafür [158]. Darum müssten auch anderen Risikofaktoren für das Auftreten des Morbus Crohn ätiologische Bedeutung beigemessen werden.

So sahen Marcus und Watt in durch Carageene (Stabilisator von Süßigkeiten) induzierten colitisähnlichen ulzerativen Veränderungen bei Versuchstieren den Beweis für eine Beteiligung der Zusatz- und Quellungsstoffe in Produkten wie Süßigkeiten und Marmelade an der Krankheitsentstehung [104]. Dieses Untersuchungsergebnis wurde von anderen Forschungsgruppen allerdings kontrovers diskutiert [176].

#### 2.1.1.2 Rauchgewohnheiten

Das Risiko, an Morbus Crohn zu erkranken, ist für einen Raucher größer als für einen Nichtraucher. Die Angaben der verschiedenen ätiologischen Studien variieren, so dass es für einen Raucher 2,0 - 4,2 fach risikoreicher ist, Morbus Crohn zu bekommen (siehe Tabelle 2) [25,99,157].

Unklar bleibt, ob es ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für ehemalige Raucher gibt [99, 157]. Ob das relative Risiko in Abhängigkeit von der Höhe des Tabakkonsums zunimmt, konnte in der Literatur noch nicht einheitlich ausgesagt werden.

Tab. 2: Tabakexposition und Morbus Crohn (F= Fall- Kontrollstudie)

Autoren	relatives Risiko für Raucher	relatives Risiko für Ex-Raucher	Studienform
Calkins et al. 1984 [25]	2,1	0,8	F
Lindberg et al. 1988 [99]	2,2	1,9	F
Somerville et al. 1984 [157]	4,2	1,5	F
Tobin et al. 1987 [172]	3,2	1,6	F

So konnten Logan et al. [100] eine höhere Inzidenz von Rauchern gegenüber Nichtrauchern, im Gegensatz zu Tobin et al. [172], feststellen. Diese Beobachtungen konnten

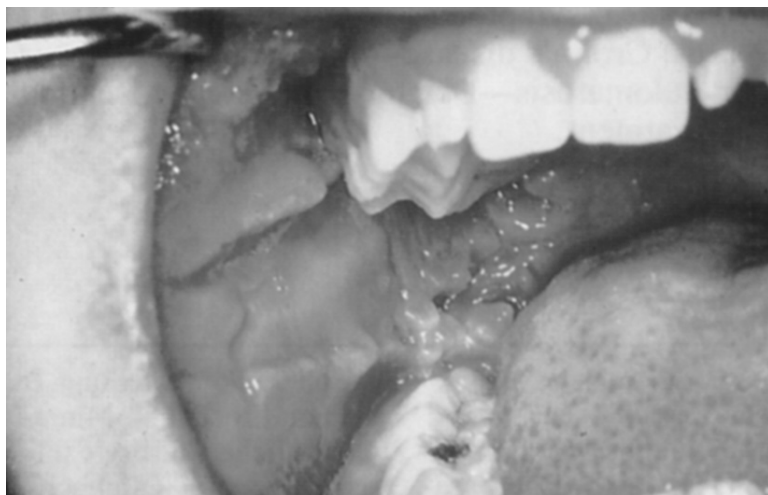
von Thornton et al. [169] nicht bestätigt werden. Auf Grund dieser Daten kann die Annahme von Unabhängigkeit der Risikofaktoren Tabak- und Zuckerverbrauch als gesichert gelten.

Ein eindeutiger pathophysiologischer Zusammenhang zwischen dem Einfluss von Nikotin und dem Auftreten und Verlauf der entzündlichen Darmerkrankung konnte nicht nachgewiesen werden [25,99,157].

### **2.1.2 Extraintestinale Manifestation eines Morbus Crohn**

Wie bereits erwähnt, ist der klassische Ort der Ausprägung eines Morbus Crohn das terminale Ileum [32]. Es wurde aber auch über extraintestinale Manifestation berichtet, die andere Organe und Organsysteme betreffen können. So kann sich ein Morbus Crohn sowohl an den Augen, den Gelenken, dem Nervensystem und der Haut als auch an für den Zahnarzt interessanten Lokalisationen wie Mundschleimhaut, Gingiva und Tonsillen ausprägen [19,167].

Bei den Patienten, bei denen synchron zu den intestinalen auch orale Symptome auftreten, äußern sich diese durch Läsionen am vestibulären Sulkus, Gingiva, der bukkalen Mukosa und an den Lippen [42,48,122]. Seltene Lokalisationen von oralen Läsionen sind am Gaumen, Zunge und Pharynx zu beobachten [10,122].



**Abb. 1: Hyperplastische bukkale Wangenschleimhaut bei Morbus Crohn [122]**

Die häufigsten klinischen Anzeichen bilden Ödeme, Ulzerationen und eine polypöse hyperplastische Mukosa. Teilweise prägt die Gingiva ebenfalls das typische Pflastersteinrelief mit deutlicher Hyperplasie aus.

Histologisch assoziieren nur 10% der oralen Läsionen mit den für Morbus Crohn charakteristisch aussehenden Granulomen, typischerweise in der Submukosa [10]. Seltener aber findet man eine orale Erstmanifestation bei völligem Fehlen anderer Befunde, wie es von Sigusch und Eick bei einem Fall mit präpubertärer Parodontitis beschrieben wurde [151]. Sie stellen die Beteiligung parodontopathogener Mikroorganismen in einen engen Zusammenhang mit der Pathogenese chronisch entzündlicher Darmentzündungen.

Schnitt et al. fügten 1987 ein weiteres so noch nicht beschriebenes orales Symptom bei einer Erkrankung mit Morbus Crohn hinzu [143]. Diese Forschungsgruppe wies eine granulomatöse Entzündung der kleinen Speicheldrüsendgänge, mit Einbeziehung der Mukozelenformation, nach.

Als Therapie sollten systemische beziehungsweise lokale Steroidapplikationen verabreicht werden, was in etwa 50% der Fälle zu einer kompletten Remission der oralen Symptome führte [39].

## **2.2.     *Stellenwert der chemischen Sinnesmodalitäten***

### **2.2.1    *Der Geruchssinn-Stellenwert für die Geschmacksempfindung***

Ätiologisch gesehen ist die chemische Sinnesmodalität Geruch das älteste Sinnesorgan und besitzt einen bedeutenden Stellenwert für die Geschmackswahrnehmung eines Individuums. Eine Erhöhung der Geruchsschwelle kann größte Einflüsse auf die tägliche Geruchsempfindung und die Wahrnehmung von Lebensmitteln und Getränken haben [160]. Somit klagen Patienten mit Anosmie und Hyposmie über verminderten Genuss von Nahrungsmitteln, weil sie unfähig sind, den Gesamtsinneseindruck (Flavour) wahrzunehmen [47].

Menschen, die ihre Fähigkeit zu riechen verloren haben, verlieren nicht nur die Fähigkeit des einfachen Genießens von Gerüchen und die Schutzfunktion, sondern werden oft unsicher im Umgang mit ihren Mitmenschen. Die Unfähigkeit, die Präsenz von unangenehmen Körpergerüchen oder Gerüchen in der Wohnung wahrzunehmen, und das deutlich reduzierte Vermögen, Nahrungsmittel zu beurteilen, sind die Hauptgründe, die eingeschränkte soziale Wechselbeziehungen

nach sich ziehen [146]. Folgen sind Ängstlichkeit, Boshaftigkeit und Depression, mit denen die Patienten auf den verminderten Geruchssinn unbewusst reagieren.

Zu den Ursachen, die zu Störungen des Geruchssinnes führen, gehört eine Vielzahl von Erkrankungen, Medikamenten und industriellen Schadstoffen [35,64,146]. Bei 30% der Patienten mit Verlust der Geruchsempfindung wurde eine Form der nasalen oder paranasalen Sinuserkrankung gefunden. Virale Infektionen des oberen Respirationstraktes (16%) und Schädel-Hirn-Traumata (11%) zählen ebenfalls zu den häufigsten Erkrankungen, bei denen Anosmien und Hyposmien beobachtet werden [146].

Eine getrennte Betrachtung des Geschmackssinnes vom Geruchssinn ist nicht möglich. Denn man kann aus den erhaltenen Angaben der Geschmacksprüfung nicht ohne weiteres ersehen, ob die Geschmackswahrnehmung allein beeinträchtigt ist und nicht dem anderen chemosensitiven Organ zuzuschreiben wäre. Es liegt nahe, dass aus diesen Gründen getrennte Funktionsprüfungen für beide Sinnesorgane zur Verfügung stehen müssen und möglichst von einer Hand ausgeführt werden sollten [54,135,141].

### **2.2.2 Der Geschmackswahrnehmung als Prozess**

Der Geschmackssinn gehört zu dem kompliziert gestalteten Oralsinn, der den oralen Gesamtsinneseindruck (Flavour) verkörpert. Somit steht das Schmecken nicht alleine für die Summe aller Eigenschaften eines Stoffes, die er hervorrufen kann [135].

Der Mensch erfasst die sensorisch wirksamen Nahrungsbestandteile komplex, d. h. an diesem Vorgang sind neben chemischen Prozessen auch psychische und physische Reaktionen beteiligt. Dadurch wird deutlich, dass der Geschmackssinn nicht als starre Sinnesmodalität anzusehen ist, sondern vielfältigen im weiteren Text erörterten Veränderungen unterlegen ist.

Der Geschmack besitzt eine besonders starke emotionale Komponente, wobei Erziehung und momentane Begleitumstände eine große Rolle spielen. Darum ist der Einfluss des Geschmackes auf die Lebensqualität des Menschen nicht zu unterschätzen [119].

Es kann sich eine Geschmacksstörung ähnlich psychologisch auf Patienten auswirken wie ein chronisches Schmerzsyndrom. Manche Patienten berichten über Änderungen ihrer Ernährungsgewohnheiten, welche sich durch den Mangel an „Flavour“ in ein kompensatorisch gesteigertes Essverhalten äußert [146].



So kann ein über die metabolischen Bedürfnisse des Organismus hinaus gesteigertes orales Appetenzverhalten Ausdruck schwerer psychosomatischer Störungen sein.

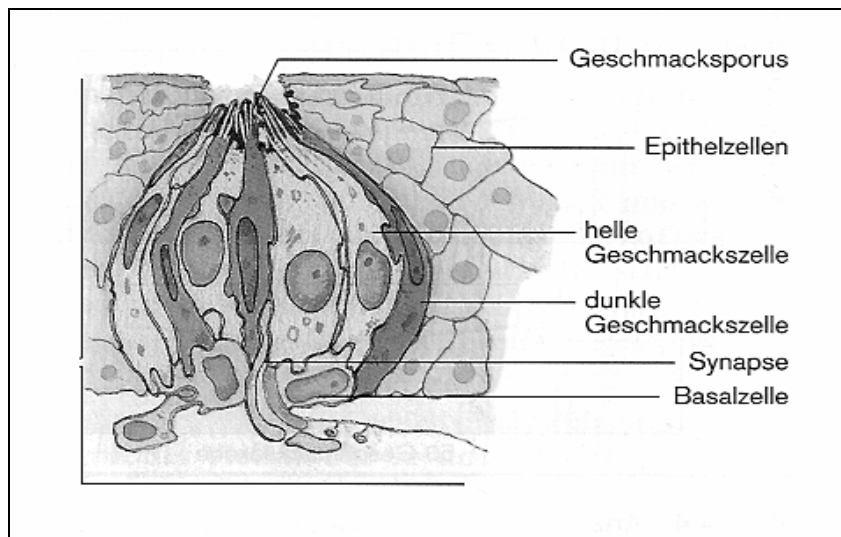
### **2.2.3 *Physiologie und Psychophysik des Geschmacksorgans***

Seit der ersten Publikation 1967 wird vornehmlich im japanischen und amerikanischen Raum eine fünfte Geschmacksqualität erforscht [182]. Sie wird als „umami“ oder „savory (köstlich) taste“ bezeichnet und durch Monosodium-Glutamat repräsentiert [28,182,183, 184].

Andere sensorische Geschmacksqualitäten wie das Scharf- und das Heißgefühl werden durch einen speziellen ligandenkontrollierten Ionenkanal vermittelt. Zudem belegen die neueren elektrophysiologischen Untersuchungen und humane Genomstudien von Cruz et al. die Existenz von thermosensitiven Neuronen im vorderen und hinteren Zungenbereich [33]. Demnach führten bereits Temperaturänderungen auf der Zunge zur Auslösung von Süß- und Sauerempfindungen.

Die Geschmackswahrnehmung erfolgt an den Sinneszellen in der Geschmacksknospe über unterschiedliche Signaltransduktionsmechanismen, die letztendlich einen Natriumeinstrom (Rezeptorpotential) auslösen. Die Potentialfortleitung und Codierungen erfolgen durch die Gesetzmäßigkeiten der Neurophysiologie. Die Geschmacksknospe ist als ein dynamisches System anzusehen [12]. Das Vermögen zur ständigen Regeneration der Sinneszellen im Sinne einer Biomorphose stellt eine weitere Besonderheit des Geschmacksorgans dar (siehe Abbildung 2).

In den letzten Jahren gelang es, die Sensitivität der Zunge für die Geschmacksqualitäten „salzig“ und „sauer“ auf spezialisierte Natrium- und Protonenkanäle zurückzuführen. Eine Identifizierung von entsprechenden Rezeptoren der anderen drei Qualitäten „bitter“, „süß“ und „umami“ erwies sich als extrem schwierig. Die Entdeckung zweier möglicher Geschmacksrezeptoren für die Qualitäten „süß“ und „bitter“ konnte erst 1999 von Zucker et al. bekanntgegeben werden [68]. Ihre Funktion als Geschmacksrezeptor blieb fraglich, da sich die Rezeptoren ausschließlich in Zellen befanden, in denen sich das für die rezeptorinduzierte Auslösung der Geschmackswahrnehmung notwendige Signalprotein Gustducin nicht nachweisen ließ.



**Abb. 2: Aufbau der Geschmacksknospe [87]**

Erst humane Genprojekte ließen die Identifikation von Rezeptorgenen für die Rezeptoren der Grundqualität „bitter“ zu [2,27]. Die große Anzahl von Bitterrezeptoren legte den Schluss nahe, dass sie in der Lage sind, bestimmte Bitterstoffe zu erkennen. Das Experiment von Zucker et al. ergab ein interessantes Ergebnis [68]. Die unterschiedlichen Bitterstoffe aktivierten unterschiedliche Rezeptoren, aber unabhängig vom Rezeptortyp die gleichen intrazellulären Signalwege. Demnach werden chemisch unterschiedliche Moleküle von speziellen Rezeptoren erkannt, lösen aber die gleichen Geschmackswahrnehmungen aus. Dies hat zur Folge, dass die Vielfalt der Rezeptoren der Sinneszellen eine hohe Sensitivität ermöglicht, aber im Gegenzug die Fähigkeit zur Differenzierung vermindert ist.

Einen weiteren Schritt zur Klärung der Geschmackstransduktion konnten Chaudhari et al. verzeichnen, indem ein möglicher Rezeptor für die Geschmacksqualität „umami“ gefunden wurde [28]. Ihre Forschungsergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine Isoform des neuronalen Glutamaterezeptors in der Zunge wahrscheinlich als Rezeptor für „umami“ fungiert. Dies stellt sich insbesondere als eine wichtige Erkenntnis für die Lebensmittel- und Ernährungsforschung dar.

Erst die eindeutige Zuordnung eines Rezeptors für die Qualität „süß“ ermöglicht ein Verständnis des Geschmackssinnes auf molekularer Ebene.

Nach neuesten Untersuchungen zu urteilen, besteht ein Zusammenhang zwischen dem Zuckerkonsumverhalten und der Süßempfindlichkeit sowie dem Präferenzverhalten zum Süßgeschmack. So

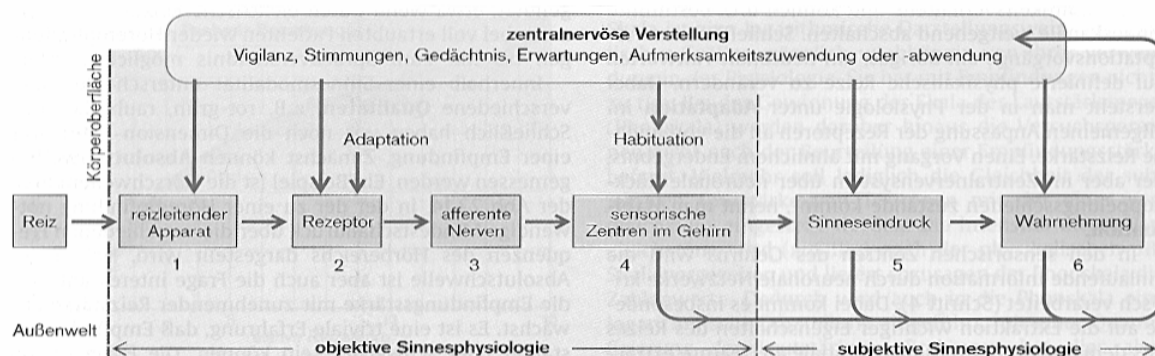
führt eine 6 monatige Reduktion in der Zufuhr von süß schmeckenden Lebensmitteln (Reduktion um mehr als 60 g/d auf 100 g/d Mono- und Disaccharide) zu einer Absenkung der Süßererkennungsschwelle. Ebenfalls verminderte sich nach Angaben von Seppelt et al. die Fehlerhäufigkeit bei der Differenzerkennung von Zuckerlösungen [148].

Der Geschmackssinn ist eine Sinnesmodalität, die von ihrer Umwelt stark modifiziert und geprägt wird. Beeinflussend wirken das Altern (Verlust von Geschmacksknospen) sowie cerebrale Durchblutungsstörungen und Multimorbidität mit den dadurch bedingten Pharmakaeinnahmen, die Salivation (Löslichkeit und Umspülbarkeit), Geschlecht, Medikamente (siehe Tabelle 3 und 4) physiologische Rhythmen, Galvanoelementbildung und Xerostomie [21,22,130,136,146,159,170].

Infolge der gestiegenen Lebenserwartung und durch den Rückgang der Geburtenrate ist der Anteil älterer Menschen in unserer Bevölkerung angestiegen. Auch in den kommenden Jahren müssen wir auf Grund immer fortschrittlicherer Untersuchungsmethoden und -verfahren mit einer vermehrten Zahl von multimorbiden Patienten rechnen. Aber gerade die Multimorbidität ist es, die die altersbedingten Geschmacksveränderungen weiterhin negativ beeinflusst.

Die Tabelle 5 zeigt eine Auswahl von Erkrankungen, die im zunehmenden Alter zu chemosensorischen Störungen mit einer Beeinträchtigung des Oralsinnes führen.

Bei der Untersuchung des Geschmackssinns kommt es zum Verschmelzen der Bereiche der objektiven und subjektiven Sinnesphysiologie (siehe Abbildung 3). Einer direkten naturwissenschaftlichen Analyse sind die Empfindungs- und Wahrnehmungsprozesse nicht zugänglich.



**Abb. 3: Schematische Darstellung der an einem Wahrnehmungsprozess beteiligten Strukturen** [87]

Tab. 3: Medikamentenassoziierte Störung des Geschmackssinns nach Henkin [64]

Medikament	Geschmacksbeeinflussung
<b>Antibiotika</b>	
antibakteriell	
Lincomycin	Geschmacksstörung
Tetracyclin	metallische Dysgeusie
Sulfasalazin	Geschmacksstörung
antifugal	
Amphotericin B	Geschmacksstörung
Griseofulvin	Geschmacksstörung
antituberkulär	
Ethambutol	metallische Dysgeusie
antiprotozoan	
Metronidazol	Geschmacksstörung
<b>Antidiabetika</b>	
Biguanide	metallische Dysgeusie
<b>Antiinflammatorische Mittel</b>	
Phenylbutazone	Hypogeusie, Ageusie
Azetylsalizylsäure	Geschmacksstörung
Clofibrat	Verminderung der Geschmackssensitivität
Cholestyramin	Geschmacksabnormalitäten
<b>Antikoagulanzen</b>	
Phenindion	Geschmacksstörung
<b>Antikonvulsiva</b>	
Tegretol	Hypogeusie, Ageusie
<b>Antiparkinson-Medikamente</b>	
Levodopa	Geschmacksstörungen
<b>Antipsychotika</b>	
Lithiumcarbonat	Hypogeusie, Ageusie

Tab. 4: Medikamentenassoziierte Störung des Geschmackssinns nach Henkin [64]

Medikament	Geschmacksbeeinflussung
<b>Antithyrotische Medikamente</b>	
Thiamazol	Hypogeusie, Ageusie
Carbamizol	Hyposmie -geusie, Anosmie, Ageusie
Methimazol	Hyposmie -geusie, Anosmie, Ageusie
Methylthiouracil	Hyposmie -geusie, Anosmie, Ageusie
<b>Arthritis-Medikamente</b>	
Penicillamin	metallische Dysgeusie, Hypogeusie
Auranofin	Geschmacksstörung, metallische Dysgeusie
Allopurinol	metallische Dysgeusie
<b>Dentalhygiene Agens</b>	
Natriumlaurylsulfat	Geschmacksstörung
<b>Immunsuppressiva</b>	
5-Fluoruracil	Anstieg der Sensitivität für süß
Bleomycin	Hypogeusie
Azathioprin	Geschmacksstörung
<b>Kardio-vaskuläre Medikamente</b>	
Captopril	Ageusie, bitter, süß und salzig Dysgeusie
Enalapril	Dysgeusie, selten Ageusie
Amrinon	Hypogeusie
Nifedipin	Geschmacksstörung
Diltiazem	Hypogeusie
<b>Muskelrelaxantien</b>	
Baclofen	Hypogeusie, Ageusie
<b>Tranquilizer</b>	
Chlormezanon	Ageusie
<b>ZNS-Stimulanzien</b>	
Dextroamphetamin	erhöhte Geschmacksschwelle für „süß“, verringerte Geschmacksschwelle für „bitter“

Tab. 5: Altersbedingte Erkrankungen mit chemosensorischen Störungen nach Scott [146] (SDT - Geruchswahrnehmungsschwelle; TRT - Geschmacksempfindungsschwelle; SID - Geruchsempfindung; TDT – Geschmackswahrnehmungsschwelle)

Erkrankung	Chemosensorische Störung
Morbus Alzheimer	erhöhte SDT, verminderte SID
Morbus Parkinson	erhöhte SDT, verminderte SID
Diabetes mellitus (Typ II)	erhöhte SDT, verminderte SID, erhöhte TDT für Glucose, erhöhte TRT für Dextrose
Hypertension	erhöhte TRT für „salzig“

Die Psychophysik untersucht Zusammenhänge zwischen dem physikalisch beschreibbaren Reiz und der davon ausgelösten subjektiven Empfindung mit Hilfe des elementaren ordinalen Messmodells. Hierbei ist die Verschiedenheit der Sensitivität von Versuchspersonen für den Vergleich sensorischer Untersuchungsergebnisse eine erhebliche Unwägbarkeit, weil die Bestimmung subjektiv simultan wirksamer Reize ein altes Problem der experimentellen Psychologie darstellt [46].

Die Validität der Skalierung hängt neben der statistisch ausreichenden Sicherung im Wesentlichen von darüber hinaus wirksamen Einflussgrößen und deren Beherrschung ab. Für den Süßgeschmack erhebliche systematische Fehler verursachende Parameter sind die individuellen Sensitivitäten [69,70,72], die Adaption an den Reizbereich [69,71] und Bezugssystembildungen. Insbesondere können Spannweiteneffekte durch simultane, zwecks schneller Interpolation, vorgelegte Reizsequenzen ebenfalls zu diesen Messgrößen gezählt werden [69]. Das Ziel neuerer Untersuchungen war es, den Versuchsaufwand bei Beherrschung systematischer Fehlerquellen zu senken [72,75].

### 2.2.3.1 Überblick über die Untersuchungsmethoden

Die Gustometrie kann durch zwei verschiedene Arten erfolgen. Entweder wird eine klassische Methodik mittels Schmecklösungen oder eine Elektrogustometrie vorgenommen.

Als übliche Prüfsubstanzen für die klassische Methodik kommen Saccharose, Natriumchlorid, Zitronensäure, Chininhydrochlorid und verschiedene andere Bitterstoffe zur Anwendung. Die Substanzen werden je nach Methode appliziert und sind in Tabelle 6 dargestellt.

Die Dreitropfenmethode sowie die Reizung der Zunge mittels Augenpipette und Filterpapierplättchen werden mit dem Ziel eingesetzt, lokalisierte Bereiche der Mundhöhle zu untersuchen (regionale Tests). Diese Methoden ermöglichen neben der allgemeinen Einschätzung des Geschmacksvermögens auch das Erkennen von Seitenunterschieden und speziellen Nervenschäden im Kopfbereich.

Mit der Dreitropfenmethode und der Reizung mittels Augenpipette können vordere Anteile der Zunge isoliert untersucht werden. Ergebnisse für die Bereiche des weichen Gaumens können diese Methoden nicht liefern [54]. Anders als bei der Geschmacksprüfung mit Filterpapierplättchen ist eine gezielte lokale Reizung der gesamten Mundhöhle möglich.

Als eine weitere Untersuchungsmethode stellt die Spülmethode ebenfalls eine Prüfung des gesamten Geschmacksorgans dar. Hierbei können Geschmacksrezeptoren unterschiedlichster Lokalisation gereizt werden [75].

Untersuchungen bezüglich der Sensitivität der Geschmacksprüfungen haben ergeben, dass die Dreitropfenmethode und die Reizung mittels Augenpipette gegenüber den anderen Methoden nur geringfügig weniger sensitiv sind [54,142].

Tab. 6: klassische Methoden zur Untersuchung des Geschmacksorgans

Autor	Jahr	Methode
<b>Schott et al.</b> [145]	1967	Augenpipette
<b>Glöckner</b> [54]	1980	Dreitropfenmethode
<b>Jandová et al.</b> [76]	1970	Filterpapierplättchen
<b>Jäger</b> [75]	1997	Spülmethode
<b>Ahne et al.</b> [3]	2000	Tablettenmethode

Diese Tests besitzen nach Angaben von Ahne et al. folgende gravierende Nachteile [3].

1. Ähnlich wie die regionalen Geschmackstests werden die benötigten Testlösungen auf die Patientenzunge gebracht. Der Gebrauch dieser Lösungen verbirgt das Problem der mikrobiellen Kontamination.
2. Die meisten Geschmackstestprotokolle erfordern mindestens einen einstündigen Patienten-Behandler Kontakt.
3. Die meisten Geschmackstests sind hinsichtlich ihrer „test-retest“ Zuverlässigkeit nicht untersucht worden.

Aus diesen limitierenden Umständen in der klinischen Applikation heraus entwickelte die Arbeitsgruppe um Ahne et al. in jüngster Zeit einen neuen Test für den Geschmackssinn [3]. Hierbei erfolgt die Reizung des Geschmacksorgans über Geschmackstabletten der jeweiligen Geschmacksqualität in unterschiedlichen Konzentrationen, während die Stimulantien pseudorandomisierend angeordnet sind. Die Durchsetzung dieser Geschmacksprüfung für klinische und wissenschaftliche Fragestellungen ist noch abzuwarten. Außerdem muss die hinzukommende haptische Komponente bei der Prüfung des Geschmackssinnes kritisch betrachtet werden.

Bei der Elektrogustometrie findet das Gerät von Krarup zur elektrischen Reizung der Zunge am häufigsten Anwendung. Da dieses Testverfahren nicht bei allen Patienten eindeutige Geschmacksempfindungen bewirkt und schon bei geringer Überschreitung der Reizschwelle sensible Rezeptoren gereizt werden [140], kann auf die adäquate Reizung nicht verzichtet werden.

Der klassischen Gustometrie sollte gegenüber der Elektrogustometrie noch aus weiteren Gründen der Vorzug gegeben werden. Die Lerneffekte und die individuellen Variabilitäten der Unterschiedsempfindlichkeiten werden durch ein Gustometer nur fehlerhaft erfasst [73].

Bei der Prüfung der Geruchsempfindungen hat sich die Riechflaschen-Methode (sniff-bottle technique) im klinischen Einsatz gegenüber den objektivierenden Methoden als genau, patientenfreundlich und kostensparend herausgestellt. So konnte eine 94%ige Übereinstimmung bei der Bestimmung der Geruchswahrnehmungsschwelle mittels der Respirations-Olfaktometrie mit der subjektiven Olfaktometrie ermittelt werden [58].



### 2.3. *Kariesätiologie und Kariesprävalenz*

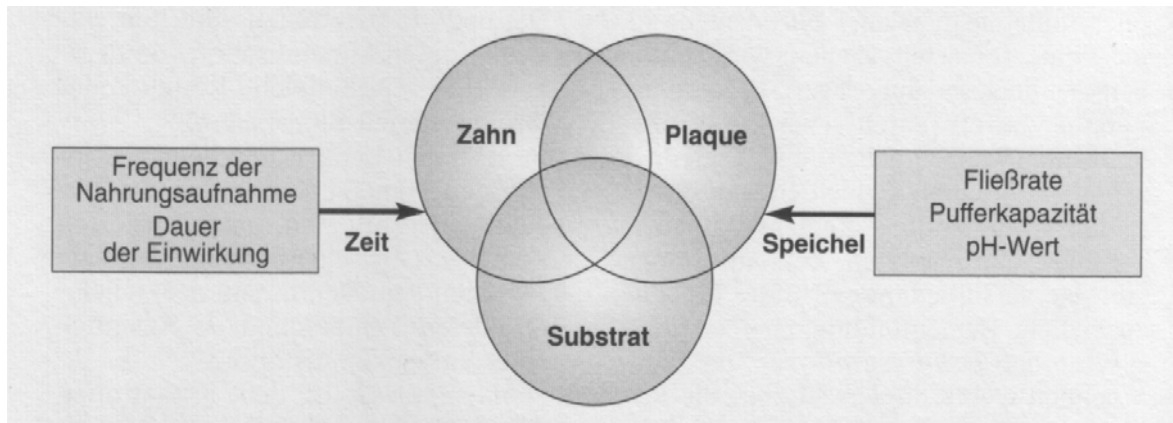
Die dentale Plaque ist unbestritten der Auslöser der Karies sowie auch der Parodontopathien, ob jedoch die Quantität (reine Menge an Plaque) oder deren Qualität (spezifische bakterielle Zusammensetzung) das auslösende Moment darstellt, steht immer noch zur Diskussion. Bezüglich der Ätiologie wurden deshalb Plaque-Hypothesen aufgestellt: unspezifische [102], gruppenspezifische [88] und spezifische Plaque-Hypothese [101], exogene Plaque-Hypothese [52] und Theorie der ökologischen Veränderung [114].

Aber es existieren weitere ätiologische Faktoren wie die Ernährung, die Infektion und die genetischen Eigenschaften der Zähne und des Speichels, die für die Kariesentstehung verantwortlich sind [17,67,178].

An dieser Stelle soll herausgehoben werden, dass zwar die Ätiologie der Karies eine Kombination dieser Elemente nötig macht (siehe Abbildung 4), aber bezüglich der Hintergründe dieser Studie nur dem ätiologischen Faktor Speichel in den weiteren Ausführungen eine tiefere Beleuchtung zukommt.

Die Ergebnisse der neueren Kariesstudie zeigen eine Übereinstimmung mit den etablierten Informationen, dass der Speichel-pH-Wert und die Pufferkapazität negativ und die Lactobacillus- und die Streptococcus mutans-Zahl positiv mit dem DMFT-Index korreliert [84].

Eine Korrelation zwischen Speichelsekretionsrate und DMFT-Index konnte mit den vorangegangenen Beobachtungen [17,137] nicht übereinstimmend gezeigt werden. Interessanterweise stellte sich heraus, dass die Carboanhydrase VI (CA VI) –konzentration im Speichel mit dem DMFT-Index negativ korreliert. Denn zuvor konnte keine ausgeprägte Korrelation zwischen der Konzentration irgendeines speziellen Speichelproteins und der Kariesprävalenz nachgewiesen werden [83]. Überraschenderweise spielt die CA VI eine spezifische Rolle im natürlichen Abwehrsystem gegen Karies. Früher wurde angenommen, daß die CA VI an der Aufrechterhaltung des Bicarbonatspiegels im Speichel beteiligt ist [45]. Eine interessante Alternative kann die Anheftung der CA VI an das Pellicle darstellen. Dort könnte es zu einer lokal beschleunigten Neutralisation überschüssiger Säure durch die katalytische Reaktion  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \Rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$  kommen, welches das bedeutendste Puffersystem des Speichels ausmacht [17,181].



**Abb. 4: Schematische Darstellung der wichtigsten ätiologischen Faktoren für die Entstehung einer Karies [97]**

Ebenfalls hat das Raucherverhalten Einfluss auf die Kariesprävalenz. Das Rauchen bedingt eine Veränderung der Konsistenz der Plaque, der Speichелеigenschaft [4,123] und führt zur Herabsetzung der Vitalität der Phagozytosefähigkeit der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten [82]. Diese Effekte des Rauchens wirken sich schädigend auf das orale Hartgewebe aus, indem die Kariesentstehung begünstigt wird.

#### **2.4. Morbus Crohn und die Kariesprävalenz**

Dass Morbus Crohn mit pathologischen Veränderungen des oralen Weichgewebes assoziiert ist, wurde schon zahlreich dokumentiert [10,19,39,42,48,49,122,143,151,167]. Die Existenz von Auswirkungen des Krankheitsbildes auf die oralen Hartgewebe wurde jedoch nur von wenigen Autoren beleuchtet [16,134,163,164,165].

Sundh, Hulten und Rooney gehörten zu den ersten, die eine höhere Kariesaktivität bei Morbus Crohn-Patienten gegenüber Kontrollpersonen aufzeigten [134,164]. Dieses Phänomen war besonders bei Patienten mit ausgeprägten Dünndarmresektionen auffällig [163]. Als Ursache dieser erhöhten Kariesprävalenz werden die auf metabolische Störung zurückgeführten Strukturveränderungen der Zahnhartsubstanz und Veränderung der Speichelzusammensetzung, der signifikant erhöhte Zuckerkonsum, die schlechte Mundhygiene, die labile physische und psychische Kondition während der akuten Phase dieser Erkrankung angesehen [134,163,164,165].

Diese Faktoren zusammengekommen müssten sich in einer Veränderung der oralen Flora äußern, die eine erhöhte Kariesaktivität bedingen. Tatsächlich konnte eine Er-

höhung der Zahl von kariogenen Bakterien, wie Streptococcus mutans und Lactobacillen, bei Patienten mit Morbus Crohn festgestellt werden [16,164].

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit antimikrobiellen Speichelproteinen bei Crohn-Erkrankten [164,165]. Folgende Ergebnisse konnten in diesen Arbeiten zusammengetragen werden. Die Speichelsekretionsrate der Crohn-Patienten, die in eine Gruppe mit aktiver und nicht aktiver Erkrankung aufgeteilt wurden, unterschied sich nicht von der Kontrollgruppe. Die Bestimmung der Sekretionsrate erfolgte im stimulierten und nicht stimulierten Zustand. Außerdem wurde eine erhöhte Anzahl von kariogenen Mikroorganismen, wie Streptococcus mutans und Lactobacillen, und ein erhöhter DS (Decayed tooth surfaces) bei den Patienten mit der nicht aktiven Erkrankung gegenüber der Kontrollgruppe nachgewiesen. Ein signifikanter Unterschied für die antimikrobiellen Proteine konnte jedoch zwischen den Gruppen nicht gefunden werden.

Die Aussagen über die Zusammenhänge zwischen dem Morbus Crohn und der sIgA-Konzentration lassen Konflikte entstehen. Es wurde eine erhöhte sIgA-Produktion in den Speicheldrüsen der Lippen bei Crohn-Patienten gegenüber Gesunden gefunden [30].

Einem anderen Bericht entnimmt man eine verminderte sIgA-Konzentration der Glandula parotis [9], während einer weiteren Publikation zufolge keine sIgA-Konzentrationsdifferenzen im Vergleich von Gesamtspeichel zum Parotisspeichel vorliegen [31]. Der eigentliche Grund für die erhöhte Kariesprävalenz von Patienten mit Morbus Crohn ist noch unklar, aber die Ernährung scheint wahrscheinlich den größten Anteil dabei einzunehmen.

## ***2.5. Laborparameter – Einfluss auf Morbus Crohn, Geschmack und Mundhöhle***

### ***2.5.1 Zink – ein wichtiges essentielles Spurenelement***

Zink ist ein essentielles Spurenelement, welches bei Mangel spezifische strukturelle und funktionelle biochemische und physiologische Abnormitäten entstehen lässt, die durch Zugabe verhindert oder

behooben werden können [127]. Schweinefleisch und Geflügel gelten als größte Nahrungsquellen für Zink. Ein Mensch mit physiologischen Normwerten enthält eine Gesamtmenge von 1,4-2,3 g (20-35 mmol) Zink, die vorwiegend in Leber, Niere, Knochen, Retina, Prostata und Muskeln vorkommt [174]. Die durchschnittliche tägliche Zufuhr beträgt 10-15 mg (150-230 µmol) [57].

Zink liegt in gebundener Form im Organismus vor, wobei die Bindung an Albumin den größten Anteil ausmacht.

Die meisten Erkenntnisse über die metabolische Rolle des Zinks wurde durch Symptome des Zinkmangels hergeleitet, wie die der Wachstumsverzögerung, des Hypogonadismus, der Anorexie mit Abnormitäten des Geschmacks und des Geruchs, der Abnahme der Hörfähigkeit, der acrodermatiden Hautläsionen, der Veränderungen im Vitamin A-Metabolismus und der Verminderung der Wundheilung und der Aktivität des Immunsystems [23,60,98,112,153,179]. Diese Zusammenhänge sind nur wenigen Zahnärzten und Ärzten jedoch in einem genügenden Ausmaß bekannt.

#### *2.5.1.1 Assoziationen von Morbus Crohn und Zinkmangel*

Zinkmangel wurde bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beschrieben [109, 115,155]. Die Tabelle 45 gibt einen Überblick über die verschiedenen Zinkkonzentrationen im Plasma unterschiedlicher Studien der letzten Jahre.

Die Morbus Crohn-Patienten zeigten häufiger Befunde von Hypozinkämie, während diese bei den Colitis ulzerosa-Patienten selten vorkam [115]. Gezielte Untersuchungen von Sjögren et al. [152] und Cunnane et al. [34] in bezug auf den Zinkstatus bei Crohn-Patienten zeigten einen intrazellulären (Erythrozyten, Leukozyten und Muskelzellen) Zinkmangel, der sich jedoch im Plasma nicht durch eine Reduktion des Zinkspiegels äußerte. Obwohl Tiomny et al. den erwarteten ungeklärten hohen Zuckerkonsum an ihren Crohn-Patienten nachweisen konnten [171], fanden sie nur einen geringen klinischen Zinkmangel. Sie zogen die mögliche Beeinflussung durch die relativ hohen von Aufnahmen Getreide, Hülsenfrüchten, Brot, Ballaststoffen, Früchten und Gemüse der jüdischen Bevölkerung in Erwägung. Ebenfalls berichteten Mc.Clain et al. [109] und Solomons et al. [155] über eine herabgesetzte Zinkkonzentration im Serum. Ein Grund für die Hypozinkämie kann in verschiedenen Prozessen liegen, wie reduzierte exogene

Zinkaufnahme, Hypoalbuminämie, verminderte Absorption, erhöhte Ausscheidung, Wachstumsverringerng des entzündlichen mukosalen Epithels oder innere Neuverteilung des Zinks durch freiwerdende LEM (leukocyte endogenous mediator) [109,115,155,] sowie maligne Neubildung [7,78] oder entzündliche Prozesse [13]. Außerdem können adrenocorticotrope Hormone und Steroide ähnliche Wirkung ausüben [44]. So stellten Stoll et al. bei 40% der von ihnen untersuchten Crohn-Patienten eine gestörte Zinkabsorption in die Mucosazelle fest [161]. Einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen Aktivität oder Dauer der Crohn-Erkrankung und Zinkkonzentration im Serum konnte festgestellt werden [109]. Während Infektionen oder akut entzündliche Erkrankungen sowie regionale Enteritis kaum die Ursache für einen Zinkmangel sind, mag es sich vielleicht um einen anderen Hauptmechanismus handeln [14,156].

#### *2.5.1.2 Zink und der Einfluss auf die Gustin/ Carboanhydrase VI*

Gustin ist ein Zink-Metalloprotein und stellt 3% der humanen Parotisspeichelproteine dar [62]. Es ist ebenfalls in den Glandulae der Nasenschleimhaut nachweisbar und konnte als Carboanhydrase VI (CA VI) [168] mit weiteren 6 Isoformen [118] identifiziert werden.

Eine verminderte Sekretion von Gustin/ CA VI der Glandula parotis konnte nach viralen Erkrankungen (Influenza-Virus) [60,61,65] und Zinkmangel [51] nachgewiesen werden. Folgen waren Störung und Verlust der Geschmacks- (Dysgeusie und Hypogeusie) und Geruchsempfindung (Dysosmie und Hyposmie). Die Patienten zeigen eine verminderte Speichelsekretionsrate, eine verminderte Zinkkonzentration im Serum und pathologische Veränderungen der Geschmacksknospen, die sich als schwere Vakuolisierung und Degeneration der zellulären Architektur (Apoptose) äußern [60,65].

Gustin/ Carboanhydrase VI spielt in der Geschmacksempfindung eine Schlüsselrolle. Es erscheint wahrscheinlich, dass Gustin/ CA VI als Wachstumsfaktor für Geschmacksknospen und

Riechepithelzellen fungiert [66] und dass es der Stimulation von nerve growth factor [63] und der Aktivierung von c AMP PDEase [94], welche eine wichtige Rolle in der Geschmackstransduktion spielt, dient.

Studien haben gezeigt, dass Zinksupplementation eine Steigerung von Gustin/ CA VI mit Korrektur der Geschmacksstörung und der pathologischen Veränderungen der Ge-

schmacksknospen zur Folge hat [66]. Eine Verabreichung von Zink forciert die Synthese von Gustin/ CA VI und könnte das Gen, welches die Gustin/ CA VI-Synthese und Sekretion kontrolliert, induzieren [29,139].

Zink könnte für die neuralen Prozesse bei der Geschmacks- und Geruchsempfindung von Bedeutung sein. Denn Zink ist essentiell für die Synthese von Proteinen, welche für GABA-funktionen erforderlich ist. Außerdem moduliert Zink die Aminosäurebindungen von Neurotransmitterrezeptoren [175].

In den Studien von Henkin et al. zeigten 4 Patienten keinen Anstieg von Gustin/ CA VI, deshalb könnten andere Defekte in der CA VI- Synthese eine Rolle spielen, welche eine Behinderung der Bindung oder der Einlagerung von Zink in die Glandula parotis zur Folge haben. Ebenfalls besteht die Möglichkeit, dass mehr als nur ein Wachstumsfaktor für das Wachstum und die Entwicklung von Geschmacksknospen verantwortlich ist und die Anwesenheit von Zink nicht nötig ist [66].

#### *2.5.1.3 Zink und der Einfluß auf die Mundhöhle*

Auf der einen Seite besitzt Zink einen Einfluss auf die Glykoproteinsynthese, die Modulation der Genexpression und den Peptidstoffwechsel und hat damit physiologisch Bedeutung für verschiedene Sinnesfunktionen, die Epithelregeneration, die testikuläre Funktion und die Immunantwort erlangen (siehe Tabelle 7). Auf der anderen Seite ist die Freisetzung von Vitamin A als Komplex aus Vitamin A und retinolbindendem Protein (RBP) aus der Leber nur bei ausreichender Zinkkonzentration möglich [153].

Bei Mangelzuständen, die grundsätzlich durch 4 verschiedene Ursachen entstehen (siehe Tabelle 8) können, sind hyperkeratotische Hautveränderungen, Immundefizienz und eine erhöhte Tumorzinzidenz als Folge anzusehen und waren Gegenstand vieler Untersuchungen bei Erkrankung der Schleimhäute [6,78,81,85,147].

Interessanterweise konnte ein niedrigerer Zinkserumspiegel bei Patienten mit oraler Leukoplakie und bei Patienten mit oralem Plattenepithelkarzinom im Vergleich zu der Kontrollgruppe festgestellt werden [78,85].

Als Ursachen für den Zinkmangel bei den Patienten mit oralem Plattenepithelkarzinom zogen Kleier et al. einen langjährigen Alkoholabusus mit darauf zurückzuführender verminderter Zufuhr und verminderter Resorption [81,147] sowie einen vergrößerten porto-

systemischen Shunt (verminderter hepatischer Extraktion) mit darauf zurückzuführender gestörter Verteilung [81] in Betracht.

Der Zinkmangel spielt eine nachgewiesene Rolle bei Karzinomen, die durch Dialkyl-nitrosamine induziert werden, da der mikrosomale Stoffwechsel der Dialkylnitrosamine zinkabhängig ist [7].

In Hinblick auf den Einfluss von Zink auf die Schleimhautregeneration, die Immunantwort und den Schleimhautschutz sollten die Ursachen eines Mangels ermittelt und beseitigt werden [85].

Die Notwendigkeit zur systemischen Substitution von Zink bei oraler Präkanzerose und oralem Karzinom sind durch prospektive Studien zu untersuchen [85].

Tab. 7: Funktionen von Zink nach Kleier et al. [85] („+“ = positive Assoziation)

Mechanismen und Wirkungen	Zink
<b>Physiologie</b>	
Sinnesfunktionen	
Sehen	+
Geschmack	+
Geruch	+
Gehör	+
Wachstum	+
Epithelregeneration	+
Blutbildung	+
Testikuläre Funktion	+
Immunantwort	+
Zerebrale Funktionen	+
Blutgerinnung	+

Kirstilä et al. fanden einen Zusammenhang zwischen einer reduzierten Carboanhydrase VI-Konzentration (CA VI) im Speichel und der Kariesprävalenz heraus [83], die durch Kivelä et al. erneut bestätigt wurden [84].

Dem Enzym CA VI kommt eine spezifische Rolle in dem natürlichen Abwehrsystem gegen die Infektionserkrankung Karies zu. Die Aufgabe der CA VI liegt nach Angaben von Feldstein et al. in der

Aufrechterhaltung des Bicarbonatspiegels im Speichel [45]. Eine interessante Alternative könnte die Anheftung der CA VI an das Pellicle mit der dortigen lokal be-

schleunigten Neutralisation überschüssiger Säure durch katalytische Reaktionen darstellen.

Die Bedeutung von Zink für den Stoffwechsel besteht hauptsächlich in seiner Rolle als Aktivator oder Inhibitor von Enzymen. Somit erscheint eine Abhängigkeit des oralen Immunsystems vom Zinkstoffwechsel als wahrscheinlich, was durch prospektive Untersuchungen weiter bestätigt werden muss.

Tab. 8: Mögliche Ursachen eines Zinkmangels nach Kleier et al. [85]

Mechanismus	Ursache
Verminderte Zufuhr	Fehlernährung -Alkohol -Psyche
Verminderte Resorption	Alkoholeinfluß Gallensäuremangel Schleimhautveränderungen Pankreasexkretionsstörung
Gestörte Verteilung	Proteinstoffwechselstörung Zelluläre Aufnahmestörung Gestörte zelluläre Speicherung und Exkretion
Erhöhter Verlust	Gesteigerter Abbau Vermehrte renale Ausscheidung -Verminderte Proteinbindung und Diuretika

### **2.5.2 Serumproteinkonzentrationen – Parameter für die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn**

Die Erkrankung Morbus Crohn, die durch klinische Erscheinungen und zahlreiche Symptome charakterisiert ist, zeigt in deren Verlauf häufig spontane Exazerbationen und Remissionen. Die Vielfalt des klinischen Bildes und der möglichen Ursachen erschweren eine genaue Einschätzung des Schweregrades der Entzündung sowie der Wirksamkeit und Vergleichbarkeit verschiedener Therapieformen [110].



Als relevanteste biochemische Marker gelten für die Bestimmung der Entzündungsaktivität die akute Phasen Proteine C reaktives Protein (CrP) und  $\alpha_1$  – saure Glykoprotein. Beide wissenschaftliche Arbeitsgruppen um Meryn und Vucelic´ konnten einen Unterschied zwischen CrP - und  $\alpha_1$  – sauren Glykoproteinwerten bei Patienten mit geringen entzündlichen Aktivitäten und Patienten in schweren entzündlichen Krankheitszuständen feststellen [110,177]. Studien zeigten, daß bei der Beurteilung der entzündlichen Aktivität des Morbus Crohn CrP vielleicht als der beste biochemische Indikator unter den Akute-Phase-Proteinen gilt [26,177].

Das Serumprotein Albumin stellt trotz seiner langen Halbwertszeit sowohl einen guten Parameter des Ernährungsstandes [18] als auch einen guten Indikator für die Entzündungsaktivität dar, da die Serumalbuminkonzentration mit dem Proteinverlust durch die Darmwand korreliert. So konnten die Untersuchungen von Meryn et al. eine signifikante Korrelation von Albumin zum CDAI aufweisen [110].

### **3. ZIELSTELLUNG**

Das Anliegen dieser Arbeit ist es nachzuweisen, ob die erhöhte Zufuhr von zuckerhaltigen Nahrungsmitteln bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten allein auf eine veränderte Geschmacksempfindung bzw. Geschmacksschwelle für „süß“ zurückzuführen sein könnte.

Da sich im angloamerikanischen, skandinavischen und deutschen Raum bezüglich dieser Hypothese noch keine einheitliche Meinung etabliert hat, ergeben sich folgende interdisziplinäre Aufgabenstellungen, mit denen sich die vorliegende Arbeit befasst:

1. Unterscheiden sich Patienten mit Morbus Crohn hinsichtlich ihrer Geschmacksschwelle für „süß“ von gesunden Kontrollpersonen?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Geschmacksschwelle für „süß“ und dem Abusus von Kohlenhydraten und Disacchariden?
3. Kann für die Zinkkonzentrationen im Plasma und die Geschmacksschwellen für „süß“ eine Assoziation aufgezeigt werden?
4. Ist mit der klassischen Methode der Geschmacksuntersuchung eine allumfassende Beantwortung der vorherigen Fragestellungen möglich?
5. Besitzen Morbus Crohn- Patienten eine höhere Kariesprävalenz als Vergleichspersonen?
6. Liegt eine Assoziation zwischen Kariesrisiko und Kariesprävalenz zum erhöhten Saccharosekonsum für Patienten vor, die an Morbus Crohn erkrankt sind?
7. Kann für die Zinkkonzentration im Plasma und die Kariesprävalenz eine Abhängigkeit nachgewiesen werden?

Die im Literaturteil in groben Zügen dargestellte Abgrenzung des Oralsinnes und die zu bearbeitenden Aufgabenstellungen zeigen die Wichtigkeit der interdisziplinären Erörterung. Erst eine Verstärkung der fachübergreifenden Betrachtungsweise in der Ausbildung der Ärzte und der Zahnärzte ermöglicht das frühzeitige erkennen bestehender Zusammenhänge.

Ebenfalls sollten dem Weltschriftentum eine wachsende Aufmerksamkeit hinsichtlich der umfassend gesamtheitlichen Betrachtungsweise zur Deutung auftretender Veränderungen bzw. Störungen der Geschmacksempfindung zukommen.

Dies sind Aufgaben im Dienste der Patienten die nur mit einer obligaten interdisziplinären Zusammenarbeit aller Fachgebiete der Medizin zu schaffen sind.

## **4. MATERIAL**

### **4.1. *Probanden***

48 Probanden (24 Patienten und 24 Kontrollen) wurden nach Erfüllen der Ein- und Ausschlusskriterien den für die Arbeit notwendigen Untersuchungen und Erhebungen unterzogen. Die Befragung erfolgte anhand von Fragebögen (siehe Anhang). Diese Studie war von der Ethikkommission der Charité (Anschreiben siehe Anhang) genehmigt und unter gleichen Bedingungen für alle Probanden durchgeführt worden.

#### **4.1.1 *Patientengruppe***

Es wurden insgesamt 24 Patienten mit histologisch gesichertem Morbus Crohn, davon 14 Frauen und 10 Männer, untersucht. Alle Probanden, die freiwillig an der Studie teilgenommen haben, sind Patienten in der "Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie" der Charité Campus Mitte in Berlin, 5 von ihnen befanden sich zur Zeit der Untersuchungen in stationärer Behandlung.

#### **4.1.2 *Kontrollgruppe***

Die Kontrollgruppe bestand aus 24 Mitarbeitern und Patienten des Zentrums für Zahnmedizin im Campus Virchow in Berlin, die freiwillig an der Studie teilnahmen und annähernd dem Altersdurchschnitt der Fallgruppe entsprachen. Die Auswahl der Kontrollpersonen unterlag denselben Ausschlusskriterien. Außerdem sollte keine Allgemeinerkrankung und regelmäßige Medikation vorliegen.

Einen Überblick über die Daten der Patientengruppe und der Kontrollgruppe gibt Tabelle 9.

Tab. 9: Probandenstruktur der vorhandenen Studie (Alter als MW  $\pm$  SD)

Parameter	Patientengruppe		Kontrollgruppe	
	weiblich	männlich	weiblich	männlich
Anzahl	14	10	12	12
Alter (Jahre)	40,1 $\pm$ 17,5	30,7 $\pm$ 8,8	38,6 $\pm$ 12,1	31,7 $\pm$ 8,1
Nichtraucher / Raucher	7/7	4/6	6/6	6/6

## 5. METHODEN

Zur Auswahl der Probanden wurde am Anfang eine anamnestische Erhebung vorgenommen. Die Einschlusskriterien für diese Untersuchung waren ein histologisch gesicherter Morbus Crohn, ein Alter >18 Jahre und das Einverständnis des Patienten zu diesen Untersuchungen.

Lag bei einem Patienten nur ein geruchs- und geschmacksverändernder Faktor vor wurde dieser aus der vorhandenen Studie ausgeschlossen.

Als Ausschlusskriterien galten für die diese Arbeit die in Tabelle 10 aufgeführten Erkrankungen und Medikamente, da diese die Psychophysik des Geschmackswahrnehmungsprozesses beeinflussen.

Tab. 10: Ausschlusskriterien für die vorhandene Studie

<b>Ausschlusskriterien</b>	
<b>Schwerwiegende Zweiterkrankungen</b>	Morbus Alzheimer, Tumore, Multiple Sklerose
<b>HNO- Erkrankungen</b>	Polypenbildung, Choanalatresie, allergische und chronische Rhinitiden, Geruchshalluzination, Otitiden, Septumhämatome und -abszesse, grippale und virale Infekte, narbige Nasenverengung
<b>Traumata</b>	Schädelhirntrauma, aurikulare Schädelfraktur
<b>Medikamente</b>	Kokain, Morphin, Nasensprays
<b>Syndrome</b>	Parkinson, Turner- und Riley- Day- Syndrom
<b>Paraesthesien</b>	Fazialis- und Chordatympanieparese
<b>endokrine Erkrankungen</b>	Hypothyreose
<b>Mundhöhle</b>	Abszesse, akute Gingivostomatitis, ANUG, Extraktionswunden, HIV, Leukoplakie, Lichen ruber, Lingula plicata, Sialadenitis
<b>sonstiges</b>	Gravidität, fehlendes Einverständnis

### **5.1. Erhebungsbogen und Ernährungsanamnese**

Mit Hilfe eigens für diese Studie abgestimmter Erhebungsbögen (siehe Anhang) wurden anamnestische Fakten zusammengetragen, die Einfluss auf die Geschmacksempfindung und Kariesprävalenz haben. Evaluiert wurden Raucherverhalten, Medikamente, Erkrankungsgrad und -dauer, Begleiterkrankungen, Häufigkeiten von Zahnarztbesuchen sowie Hilfsmittel und Frequenzen der Mundhygiene. Außerdem wurden Angaben zu subjektiven Geschmacksveränderungen und Essbeschwerden aufgenommen. Ein Food-Frequency-Bogen (siehe Anhang) diente zur Erhebung der täglichen Nahrungsaufnahme von bestimmten Lebensmitteln einschließlich Obst, Kuchen, Keksen, Süßigkeiten, Eiscreme, Getränken und Schokolade. Die Verzehrshäufigkeit der Nahrung während der vorhergegangenen Woche wurde von jedem Patienten geschätzt und von ihm in den Ernährungsbogen eingetragen. Die Kohlenhydratzufuhr sowie die Zufuhr von Monosaccharid, Disaccharidgehalt und Polysacchariden wurde unter Benutzung des in dem Programms EBiS™ (Forschungszentrum für Ernährung in Prävention und Therapie, Hohenheim GmbH, Stuttgart, Germany) enthaltenen Bundesernährungsschlüssel (BLS Version II.1) analysiert und auf den täglichen Zuckerkonsum hochgerechnet.

Zur Beurteilung des Ernährungszustandes wurde für jeden Probanden der Körpermassenindex (Body mass index (BMI) = Körpergewicht in kg geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in m<sup>2</sup>) ermittelt.

Da es sich bei Morbus Crohn um eine rezidivierende Entzündung des Verdauungstrakts handelt, wurde zur Beurteilung der Entzündungsaktivität bei Crohn-Patienten ein CDAI (siehe Anhang) vor der Geruchs- und Geschmacksprüfung erhoben [15]. Neben den subjektiven (Anzahl der ungeformten Stühle, Abdominalschmerzen und Allgemeinbefinden) gehen objektive Parameter wie Körpergewicht, Hämatokrit, extraintestinale Manifestationen, Antidiarrhoikagebrauch und Resistenz im Abdomen in unterschiedlicher Gewichtung in die Berechnung des CDAI ein. Dieser Index bringt uns in die Lage, festzustellen, in welcher Phase der Erkrankung sich der Patient befindet. Ein CDAI < 150 spricht für eine ruhende, eine CDAI > 150 für eine aktive Erkrankung.

## 5.2. Testverfahren der chemischen Sinnesmodalitäten

Der Gustometrie wurde eine Olfaktometrie vorangesetzt, um eine negative Beeinflussung durch eine Hypo- oder Anosmie auszuschließen. Da der Geruch eine ausschlaggebende Rolle für den Geschmack darstellt, können sie nicht getrennt voneinander betrachtet werden [132,135,146].

### 5.2.1 Olfaktometrie

Die Olfaktometrie wurde mit Hilfe der Riechflaschen-Methode (sniff-bottle-Technik) durchgeführt. Das hierbei ebenso wie von Hansen et al. [59] und Roseburg und Fikentscher [135] verwendete Untersuchungsverfahren ist nach Ansicht der Autoren Eyferth et al. [43] und Kleinschmidt et al. [86] dem Prinzip der „blast injection technique“, welches in dem von Elsberg und Levy [40] 1935 konstruierten Olfaktometer Anwendung findet, vorzuziehen.

Verwendet wurde das große Riechbesteck bestehend aus:

- **Kampfer** und **Vanillin** als reine Riechstoffe, welche die Nn. Olfactorii reizen
- **Dichloräthan** und **Menthol** als Mischreizstoffe, welche zusätzlich den N. glossopharyngeus und den N. trigeminus erregen
- **Ameisensäure**, als Trigeminusreizstoff, die reizend auf die freien Nervenendigungen des N. trigeminus wirkt.

Die Riechstoffe wurden nach den Empfehlungen der Arbeitsgesellschaft „Klinische Olfaktometrie und Gustometrie“ angesetzt (siehe Tabelle 11).

Für jeden Patienten wurde die gerade noch wahrgenommene Konzentrationsstufe (Wahrnehmungsschwelle) für alle Riechstoffe ermittelt und in einem Olfaktogramm dokumentarisch festgehalten. Zur Vermeidung der Adaption wurde eine Pause von 30 Sekunden nach jeder Reizgabe eingehalten [135]. Außer der quantitativen Feststellung des Geruchsvermögens dient die Olfaktometrie der Bewertung der herausgefundenen Geschmacksempfindung

.



Tab. 11: Großes Riechbesteck [111]

Substanz	Konzentrationsstufen (mg/20 ml Paraffin bzw. Wasser)						
	0	1	2	3	4	5	6
Kampfer	3,0	10,0	20,0	50,0	100,0	200,0	2000,0
Vanillin	0,03	0,1	0,2	0,5	1,0	2,0	20,0
Dichloräthan	0,95	3,2	6,3	16,0	31,5	63,0	630,0
Menthol	3,0	10,0	20,0	50,0	100,0	200,0	2000,0
Ameisensäure	164,0	547,0	1093,0	2732,0	5465,0	10929,0	konz.

### 5.2.2 Klassische Gustometrie

Für diese Studie wurde zur Bestimmung der individuellen Geschmacksschwellen die Reizung der Zunge mittels Augenpipette angewandt.

Bei jedem Probanden wurde in folgender Reihenfolge die Erkennungsschwelle (niedrigste noch erkennbare Lösungskonzentration) für „süß“ und die Geschmacksempfindlichkeit für „salzig“, „sauer“ und „bitter“ überprüft. Damit konnten beim Wechsel der Geschmacksqualität von „süß“ zu „sauer“ und von „salzig“ zu „bitter“ Wechselbeziehungen vermieden werden [11].

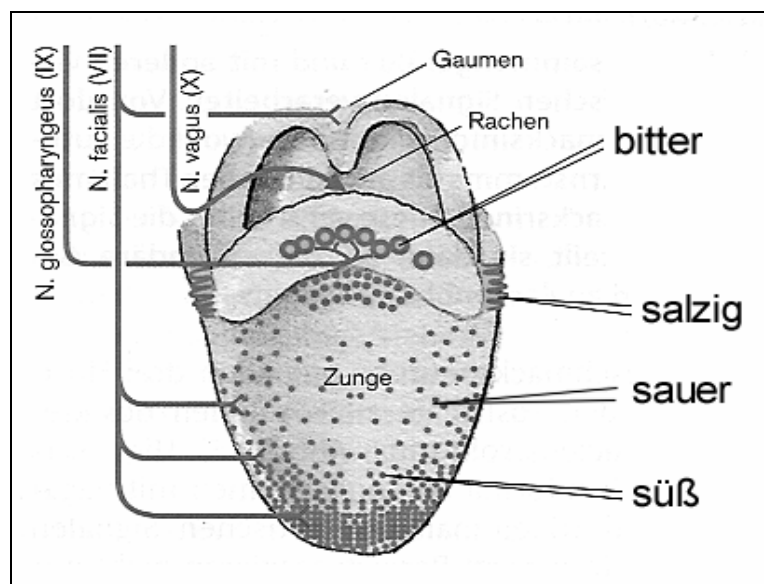


Abb. 5: Messpunkte bei der chemischen Geschmacksprüfung nach Rollin [132]

Den Patienten wurde mittels einer Augenpipette jeweils die gleiche geringe Lösungsmenge (0,5 ml) mit den in Tabelle 12 aufgeführten Konzentrationen auf die für die entsprechende Qualität typische Stelle appliziert (siehe Abbildung 5), um ein Ausbreiten auf andere nervale Versorgungsareale zu verhindern [132]. Für die Geschmacksqualitäten „salzig“, „sauer“ und „bitter“ ging es vorrangig um eine klinische Einschätzung des Geschmacksvermögens. Hierzu genügen die von Jäger inaugurierten Konzentrationen je Geschmacksqualität [75]. Die Testlösungen wurden in der Apotheke der Charité Campus Mitte hergestellt.

Tab. 12: Konzentrationsreihe für die klassische Gustometrie

<b>Konzentrationsstufe</b>	<b>Geschmacksqualitäten</b>			
	<b>Süß</b> Saccharose (g/l)	<b>Sauer</b> Zitronensäure (mg/l)	<b>Salzig</b> Kochsalz (g/l)	<b>Bitter</b> Chininhydro-chlorid (mg/l)
0	1	215	11	3,8
1	2	4300	220	280
2	4			
3	8			
4	16			
5	32			
6	64			
7	126			
8	256			
	nach Glöckner 1980 [54]	nach Jäger 1997 [75]	nach Jäger 1997 [75]	nach Jäger 1997 [75]

Als Antwortmöglichkeiten standen dem Probanden zur Wahl: „süß“, „sauer“, „salzig“, „bitter“ und „nichts“. Die Antwort „nichts“ wurde zusätzlich mit einbezogen, um die Möglichkeit des Ratens im Bereich der Reizschwelle zu verringern.

Zur Optimierung der Ergebnisse wurde darauf geachtet, dass die Geschmackslösungen bei Benutzung Raumtemperatur aufwiesen, da kalte Lösungen die Erkennungsschwelle erhöhen [132]. Es wurden nach jeder Messung mit einer Konzentrationsstufe 30 Sekunden Pausen eingelegt [8,132,135], in der eine Mundspülung mit Wasser vorgenommen wurde [116]. Die Probanden hatten alle zuvor wenigsten 1 Stunde keine Nahrung zu

sich genommen [132]. Anschließend wurde die häusliche Zahnpflege vorgenommen, die mindestens 1 1/4 Stunden vor der Untersuchung zu erfolgen hatte. Eine Raucher-karenz von ebenfalls 1 1/4 Stunden war vor Studienbeginn einzuhalten [21].

Außerdem fanden sämtliche Untersuchungen zur gleichen Tageszeit statt, um eine geschmacksbeeinflussende, tageszeitliche Schwankung des Cortisolspiegels auszuschliessen [132,135].

### **5.3.     *Methoden zur Bestimmung der oralen Mundgesundheit***

#### **5.3.1    *Determination der Mundhygiene***

Nach der Geruchs- und Geschmacksprüfung wurde bei allen Probanden ein Approximalraum-Plaque-Index (API) nach Lange [93] und ein Papillenblutungsindex (PBI) nach Saxer und Mühlemann [97] erhoben.

Der API beruht auf der visuellen Beurteilung der Plaque im Approximalraum nach Anfärbung. Im ersten und dritten Quadranten werden die Oralflächen, im zweiten und vierten Quadranten die Vestibulärflächen beurteilt. Die Diagnose lautet: Plaque „ja“ oder „nein“. Der Index entsteht durch Berechnung des Prozentsatzes verschmutzter Approximalräume.

Zur Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva wird der PBI mit Hilfe einer stumpfen Parodontalsonde erhoben. Wie der API wird der PBI im ersten und dritten Quadranten oral, im zweiten und vierten Quadranten vestibulär erhoben. Nach dem Trockenblasen wird zunächst der distale, dann der mesiale Anteil des Papillensulkus jeweils von der Basis her im Anstellwinkel von etwa 45° ausgewischt. Die Parodontalsonde soll etwa nur 0,5 mm in den Sulkus entlang der Papille eindringen. Die Intensität der mit dem PBI provozierten Blutung wird in vier Grade eingeteilt: „Grad 0“ (keine Blutung), „Grad 1“ (isolierter Blutpunkt), „Grad 2“ (dünne Blutlinie), „Grad 3“ (blutgefülltes interdentes Dreieck) und „Grad 4“ (profuse Blutung). Die Gesamtsumme wird ermittelt und gilt als Maß für die Blutungsneigung.

### **5.3.2    *Evaluation der Kariesprävalenz***

Nach erfolgter Erhebung des Mundhygieniezustandes wurde ein Zahnbefund aufgenommen, indem kariöse, gefüllte, überkronte und fehlende Zähne in ein Befundschema eingetragen werden. Aus diesen Angaben wurde im Anschluss der Untersuchung die Kariesprävalenz, der DMFT-Index, errechnet [180].

Der DMFT-Index ergibt die Anzahl erkrankter Einheiten pro Zähne in einer Population. Es ist ein Querschnittsbefund, der angibt, was sich im Laufe des Lebens bis zum Zeitpunkt der Untersuchung an kariösen Läsionen summiert hat.

Der DMFT-Index bezeichnet die Summe der kariösen (D=decayed), fehlenden (M=missing) und gefüllten (F=filled) Zähne (T=teeth) pro Person. Das Maximum des DMFT-Index beträgt ohne Berücksichtigung der Weisheitszähne 28. Basierend auf den Empfehlungen der WHO wurden für diese Prävalenzstudie nur kariöse Defekte, nicht jedoch Initialläsionen gezählt. An Zähnen, bei denen zugleich D und F vorkommt, werden diese zu den D-Zähnen gezählt. Trägt der Zahn eine Überkronung, wird dieser mit 5 Flächen bewertet. Der DMFT-Durchschnitt wurde mit dem Alter der Untersuchten und der Anzahl der Risikozähne vervollständigt.

### **5.3.3    *Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner***

Anhand des klinischen Zahnbefundes wurde für jeden Probanden die von Eichner [38] (1955) inaugurierte Lückengebissklassifikation (siehe Abbildung 6) ermittelt. Die durch die Zahnführung fixierte Stellung des Unterkiefers zum Oberkiefer wird wegen der klinischen Bedeutung der Seitenzahnreihe in 4 Stützzonen aufgeteilt, die jeweils links und rechts durch die Prämolaren oder Molaren gebildet werden.

Somit wird bei der Einteilung des Lückengebisses neben der Lückenverteilung die okklusale Beziehung in Betracht gezogen.

#### 5.4. *Eruierung labortechnischer Parameter*

Die Abnahme des venösen Blutes zur Zink-Bestimmung im Plasma wurde mit einer speziellen Kanüle (Sarstedt Monovette®- Kanüle pyrogenfrei Nr.2 21Gx1½"TW 0,8x38mm) und Monovette (Sarstedt Monovette® LH-Metall-Analytik 7,5 ml) vorgenommen.

Wegen der von Solomons et al. [155] und Mc.Clain et al. [109] bewiesenen Wechselbeziehung zwischen Zink- und Albumin-Konzentrationen wurde zusätzlich Albumin als Laborparameter erhoben.

Als Parameter für entzündliche Prozesse wurden Leukozyten, CrP und saures  $\alpha$ -1-Glykoprotein bestimmt. Leukozyten stellen den Übermittler der „Akuten- Phase- Antwort“ (koordinierte Reaktion des Organismus auf bakterielle Infektion und Gewebsverletzungen) dar und liegen dann vermehrt vor. CrP und das saure  $\alpha$ -1-Glykoprotein sind ebenfalls Bestandteile der „Akuten- Phase- Antwort“. CrP gehört zu der Fraktion der  $\beta$ -Globuline und liegt bei akuter Entzündung erhöht vor. Der  $\alpha$ -Globulinfraction wird das saure  $\alpha$ -1-Glykoprotein zugeordnet. Eine Erhöhung dieses Parameters kann bei akuten und chronischen Infektionen, Karzinomen und während der Schwangerschaft festgestellt werden.

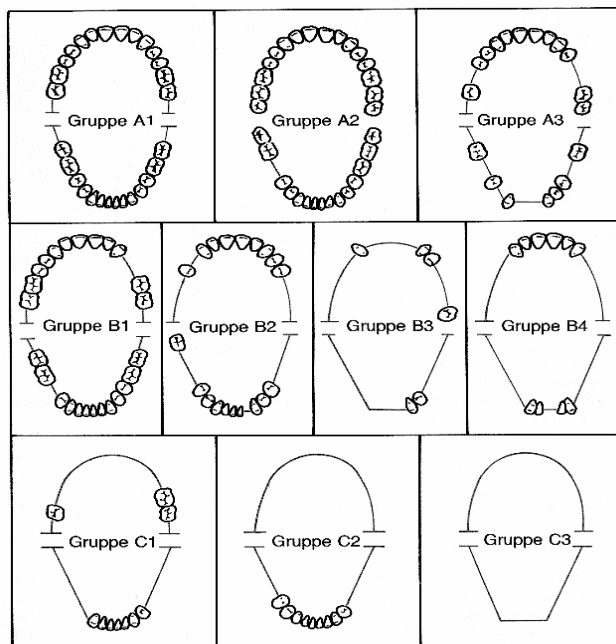


Abb. 6: Lückengebissklassifikation nach Eichner [38]

### 5.5. *Statistische Datenanalyse und Darstellungsweise*

Die Datenanalyse wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie der Humboldt-Universität zu Berlin durchgeführt. Für die Datenauswertung wurde das computergestützte Statistikprogramm SPSS™ (Version 10.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) verwendet. Die Laborwerte beider Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test für 2 unabhängige Stichproben getestet. Als signifikant wurde ein p-Wert  $<0,05$  angesehen. Die geschmacksschwellenbeeinflussenden Parameter wurden mit dem Chi-Quadrat-Test statistisch auf signifikante Unterschiede analysiert. Es wurden folgende Vergleiche vorgenommen bezüglich des Geschlechts, der Rauchergerwohnheiten und der Aktivität der Erkrankung. Als signifikant verändert wurde ein Parameter betrachtet, wenn der p-Wert im betreffenden Vergleich  $<0,05$  war.

Die graphische Darstellung erfolgt mittels Boxplots und Balkendiagrammen. Bei den Boxplots bezeichnet N die Fallzahl für die jeweilige Probandengruppe. Das graue Kästchen ist die Interquartildistanz FS, d.h. der Bereich zwischen 25. und 75. Perzentile der Werte. Der schwarze Balken kennzeichnet den Median. Die vom Kästchen ausgehenden Linien verlaufen zu den extremen Werten innerhalb der „inneren Eingrenzung“, d.h. der Bereich zwischen 5. und 95. Perzentile (entsprechend innerhalb  $1,5 \times FS$ ). Die Ausreißer liegen noch weiter außerhalb dieser Werte und sind folgendermaßen definiert: Ausreißer außerhalb  $*$ = zwischen  $1,5$  und  $3 \times FS$ , Ausreißer weit außerhalb  $O$ = oberhalb  $3 \times FS$ .

Die Daten im folgenden Ergebnisteil sind als Mittelwert  $\bar{x} \pm$  Standardfehler des Mittelwerts (SEM) angegeben. Besteht ein signifikanter Unterschied, so ist der p-Wert in Klammern hinter dem Ergebnis angegeben.

Die Korrelationen wurden mit dem bivariaten Test geprüft. In den graphischen Darstellungen wurde der Pearson-Koeffizient zum Quadrat angegeben.

## 6. ERGEBNISSE

### 6.1. *Anamnestische und ernährungsmedizinische Erhebungen*

Durch die anamnestische Erhebung, ein Gespräch auf Grundlage eines Fragebogens, konnten verschiedene Faktoren evaluiert werden, die einen Einfluss auf die Geschmacksempfindung bzw. Kariesprävalenz besitzen können.

Die Befragung ergab, dass 24 Probanden Raucher waren. 11 Patienten, die an Morbus Crohn erkrankt waren, litten unter Essbeschwerden, die sich als Diarrhoe, Sodbrennen und Krämpfen äußerten. Eine Xerostomie wurde von einem Crohn-Patienten angegeben.

Während des Patientengesprächs wurde von einem Patienten eine Dysgeusie für „süß“ angegeben, die seinerseits zu einem verringerten Zuckerkonsum führte. Bei der Ernährungszusammenstellung bevorzugten 2 Crohn-Patienten süße Nahrungsmittel.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung gaben 70,8% der Crohn-Erkrankten persönlich an, dass sie unter physischem und psychischem Streß litten.

Die Tabellen 13 und 14 und die Abbildung 7 zeigen eine Übersicht über das Zahnarztbesucherverhalten. Hieraus ist ersichtlich, dass 25% der Morbus Crohn- Patienten, im Gegensatz zu 4,2% der Kontrollgruppe, nicht die empfohlene, einmal jährliche Kontrolle in Anspruch nahmen und 8,3% den Zahnarzt unregelmäßig besuchen.

Tab. 13: Zahnarztbesucherverhalten Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe

<b>Zahnarztbesuch</b>	<b>Patientengruppe in % n=24</b>	<b>Kontrollen in % n=24</b>
<b>regelmäßig 1x jährlich</b>	91,7	100,0
<b>unregelmäßig</b>	8,3	0

In den Hilfsmitteln und in der Frequenz der Mundhygiene bestehen nur geringfügige Unterschiede, über die die Tabelle 15 Auskünfte gibt. Hervorgehoben werden sollte, dass nur ein Proband aus dem gesamten Untersuchungsgut eine elektrische Zahnbürste zur Zahnpflege benutzt und die Anwendung von Fluorid nur bei 2,4% aller Patienten Anwendung stattfindet.

Tab. 14: Letzter Zahnarztbesuch Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*  $p < 0,05$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

letzter Zahnarztbesuch	Patientengruppe in % n=24	Kontrollgruppe in % n=24
<4 Monate	37,5 *	54,2
4- 6 Monate	20,8	20,8
7- 12 Monate	16,7	20,8
13- 24 Monate	16,7 *	4,2
>24 Monate	8,3 *	0

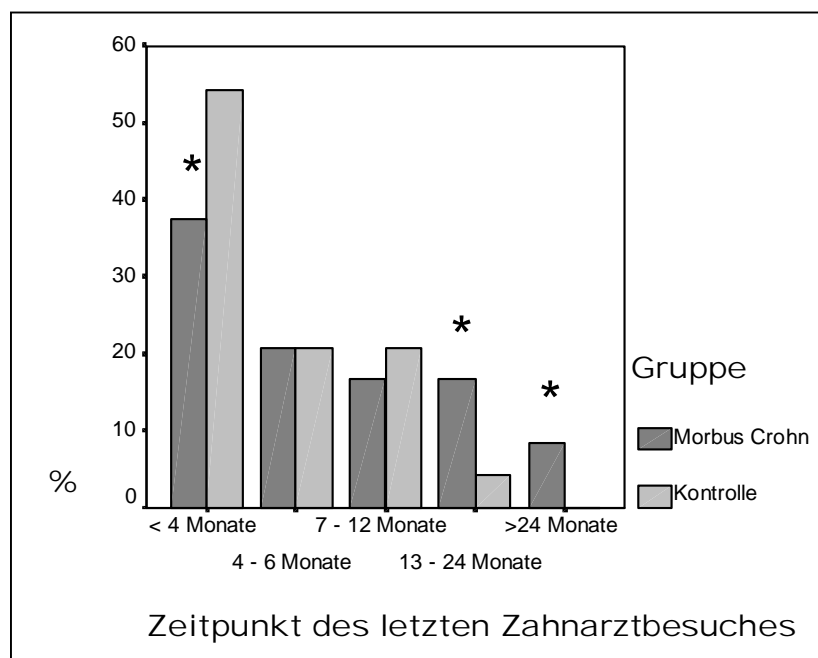


Abb. 7: Zeitpunkt des letzten Zahnarztbesuches Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*  $p < 0,05$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

Die meisten Patienten standen unter oraler Medikation mit Kortikoiden, die mit Claversal, Gentamycin, Imurek, Metronidazol, Pentasa und Salofalk kombiniert wurden, teilweise aber auch mit ferro sanol duodenal, Ossofortis, Vigantoletten und Vitamin B-Komplexen. 2 der Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Medikamente ein. Eine regelmäßige Zink sowie Vitamin A-Substitution wurde von keinem der



untersuchten Crohn-Patienten angegeben. Von den Patienten mit Metronidazol-Medikation wurde keine metallische Dysgeusie angegeben.

Der Erkrankungsgrad war unterschiedlich, 8 hatten bereits chirurgische Eingriffe (3 Fistel-Operationen, 1 Ileostoma, 2 Dünndarmresektionen, und 2 Dünn- und Dickdarmresektionen) und 2 wurden ausschließlich parenteral ernährt. Ebenfalls bestanden Unterschiede in der Lokalisation des Morbus Crohn. In dieser Untersuchung hatten 12 im terminalen Ileum, 7 im Dünn- und Dickdarm, 2 im Colon und Rektum, einer im Jejunum, einer im Colon und einer im Rektum einen histologisch nachgewiesenen Morbus Crohn. Zusätzlich bestand zum Zeitpunkt der Studie bei einem Patienten der Verdacht, dass der Morbus Crohn außerdem im Magen lokalisiert sei.

Eine Lokalisation des Morbus Crohns in der Mundhöhle konnte bei keinem Probanden beobachtet werden.

Die Erkrankungsdauer war im Durchschnitt 8,8 Jahre und lag zwischen 3 und 28 Jahren.

Tab. 15: Putzverhalten Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe

Hilfsmittel und Frequenz	Patientengruppe in % n=24	Kontrollgruppe in % n=24
<b>Zahnbürste</b> <b>2x tägl.</b>	54,1	45,8
<b>Zahnbürste 2x tägl. und mindst.</b> <b>1x wöchl. Zahnseide</b>	41,7	37,5
<b>Zahnbürste 2x tägl., mindst.</b> <b>1x wöchl. Zahnseide und Fluorid</b>	4,2	16,7

Von den Crohn-Patienten wurden folgende Begleiterkrankungen angegeben: eine Angina pectoris, eine Myocarditis, ein Morbus Bechterew, eine Zystenniere und -leber, ein chirurgisch 1998 entfernter Konglomerattumor und ein spontaner Pneumothorax 1995. Von den Kontrollpersonen nahm keiner vor und während der Studie regelmäßig Medikamente ein, und es lagen nach Angaben der Kontrollpersonen keine Allgemeinerkrankungen vor.

Die Tabelle 16 und 17 zeigt die Häufigkeiten von ausgesuchten Nahrungsmitteln, die von den Probanden verzehrt wurden. Die Auswertung des Ernährungsanamnesebogens und Umrechnung auf die tägliche Energiezufuhr und den täglichen Konsum von Kohlenhydraten sowie Monosacchariden, Disacchariden und Polysacchariden mit Zuhilfenahme des Programms EBiS™ (Version II.1) ergaben die in der Tabelle 18 aufgelisteten täglich aufgenommenen Mengen. Die Abbildungen 8 und 9 geben die entsprechenden graphischen Aussagen.

Bei dieser Studie konnte im Vergleich zu den Kontrollpersonen ein signifikant erhöhter Disaccharidkonsum ( $p < 0,001$ ) bei den Morbus Crohn-Patienten nachgewiesen werden. Ausschlaggebender Faktor dafür war die um 48,9% gesteigerte Zufuhr von Saccharose bei den Crohn-Patienten. Hierfür konnte ein Signifikanzniveau von  $p < 0,001$  angegeben werden. Außerdem nahmen die Crohn-Erkrankten gegenüber den Kontrollpersonen signifikant weniger Polysaccharide ( $p < 0,05$ ) zu sich. Für die tägliche Monosaccharidzufuhr konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Während für die Crohn-Patienten mit einer Erkrankungsdauer von  $>2$  Jahren kein signifikanter Unterschied zum Saccharosekonsum im Vergleich zu Kontrollpersonen gefunden werden konnte, lag für Patienten mit weniger als 3 Jahren Krankheitsdauer ein signifikant ( $p < 0,01$ ) erhöhter Saccharoseverzehr vor (siehe Tabelle 19).

Die Korrelation der Krankheitsaktivität mit dem Zuckerkonsum ergab keinen signifikanten Zusammenhang.

Alle Probanden zeigten einen im Normbereich (weiblich 19-25; männlich 20-25) befindlichen Body mass index. Die Morbus Crohn-Patienten wiesen aber im Vergleich zu den Kontrollpersonen einen signifikant ( $p < 0,05$ ) erniedrigten BMI auf (siehe Tabelle 20).

Für die Crohn-Erkrankten lag eine um 11,3% erhöhte Energiezufuhr in Gegenüberstellung zu den gesunden Probanden vor, die ein Signifikanzniveau von  $p < 0,01$  aufweist.

Tab. 16: Verzehrshäufigkeiten (%) bei Crohn-Patienten (C; n=24) und Kontrollpersonen (K; n=24) (\* p<0,05 und \*\* p<0,01 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

		nie	selten 1x pro Woche	regelmäßig 1x pro Tag
Kartoffelgerichte	C	0	66,7	33,3
	K	0	45,8	54,2
Reis	C	0	87,5	12,5
	K	4,2	66,6	29,2
Nudeln	C	0	75,0	25,0
	K	4,2	62,5	33,3
<b>Beilagen gesamt</b>	<b>C</b>	<b>0,0 **</b>	<b>76,4 **</b>	<b>23,6 **</b>
	<b>K</b>	<b>2,8 **</b>	<b>58,3 **</b>	<b>38,9 **</b>
Weißbrot	C	8,2	45,8	45,8
	K	12,5	54,2	33,3
Mischbrot	C	16,7	33,3	50,0
	K	8,3	29,2	62,5
Vollkornbrot	C	37,5 **	37,5	25,0 **
	K	4,2	29,2	66,6
Müsli	C	50,0	50,0	0 *
	K	37,5	45,8	16,7
<b>Getreideprodukte gesamt</b>	<b>C</b>	<b>28,1 **</b>	<b>41,7 **</b>	<b>30,2 **</b>
	<b>K</b>	<b>15,6 **</b>	<b>39,6 **</b>	<b>44,8 **</b>
Grießbrei	C	45,8	45,8	8,3
	K	62,5	37,5	0
Reisbrei	C	50,0	41,7	8,3
	K	50,0	45,8	4,2
Pudding	C	20,8	54,2	25,0 **
	K	25,0	75,0	0
<b>Süßspeisen gesamt</b>	<b>C</b>	<b>38,9 **</b>	<b>47,2 **</b>	<b>13,9 **</b>
	<b>K</b>	<b>45,8 **</b>	<b>52,8 **</b>	<b>1,4 **</b>
Kakao	C	29,2	54,2	16,7
	K	37,5	58,3	4,2
Limonade	C	37,5	33,3	29,2
	K	45,8	45,8	8,3
Obstsäfte	C	8,3	62,5	29,5
	K	0	50,0	50,0
Bier	C	62,5 **	37,5	0 **
	K	25,0	58,3	16,7
Wein	C	50,0 **	41,7 **	8,3
	K	12,5	83,3	4,2
<b>Getränke gesamt</b>	<b>C</b>	<b>37,5 **</b>	<b>45,8 **</b>	<b>16,7 **</b>
	<b>K</b>	<b>24,2 **</b>	<b>59,1 **</b>	<b>16,7 **</b>

Tab. 17: Verzehrshäufigkeiten (%) bei Crohn-Patienten (C; n=24) und Kontrollpersonen (K; n=24) (\* p<0,05 und \*\* p<0,01 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

		nie	selten 1x pro Woche	regelmäßig 1x pro Tag
Frisches Obst	C	30,2	52,1	17,7
	K	2,1	79,1	18,8
Trockenobst	C	83,3 *	16,7	0
	K	50,0	41,7	8,3
<b>Obst gesamt</b>	<b>C</b>	<b>56,8 *</b>	<b>34,4 **</b>	<b>8,8 **</b>
	<b>K</b>	<b>26,1 *</b>	<b>60,4 **</b>	<b>13,5 **</b>
Honig/Marmelade	C	4,2	25,0 *	70,8 *
	K	0	62,5	37,5
Schokolade	C	4,2	37,5 **	58,3 **
	K	0	83,3	16,7
Kuchen	C	0	50,0 **	50,0 **
	K	4,2	83,3	12,5
Kekse	C	16,7	62,5	20,8
	K	37,5	50,0	12,5
Eiscreme	C	12,5	79,2	8,3
	K	0	100,0	0
Bonbons	C	12,5	66,7	20,8
	K	12,5	79,2	8,3
<b>Süßigkeiten gesamt</b>	<b>C</b>	<b>9,2 *</b>	<b>59,2 **</b>	<b>31,6 **</b>
	<b>K</b>	<b>10,8 *</b>	<b>79,2 **</b>	<b>10,0 **</b>

Tab. 18: Kohlenhydratkonsum in g/d Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\* p<0,05 und \*\*\* p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

Kohlenhydrate in g/d		
	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
<b>Monosaccharide</b>	<b>42,9 ± 14,8</b>	<b>45,7 ± 13,7</b>
Glucose	19,5 ± 6,8	19,5 ± 5,4
<b>Disaccharide</b>	<b>121,7 ± 31,6 ***</b>	<b>86,9 ± 16,1</b>
Saccharose	107,1 ± 27,7 ***	71,9 ± 13,7
<b>Polysaccharide</b>	<b>194,9 ± 27,2 *</b>	<b>202,3 ± 21,3</b>
<b>Kohlenhydrate gesamt</b>	<b>367,3 ± 63,5 ***</b>	<b>332,3 ± 69,5</b>

Tab. 19: Saccharosekonsum in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer (\*\* p<0,01 im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer >6 Jahre)

	Erkrankungsdauer der Patientengruppe		
	<3 Jahre n=6	3- 6 Jahre n=12	>6 Jahre n=6
Saccharose in g/d	122,0 ± 25,5 **	109,0 ± 30,8	88,3 ± 10,0

Tab. 20: Body mass index Vergleich: Patienten und Kontrollen(\* p<0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

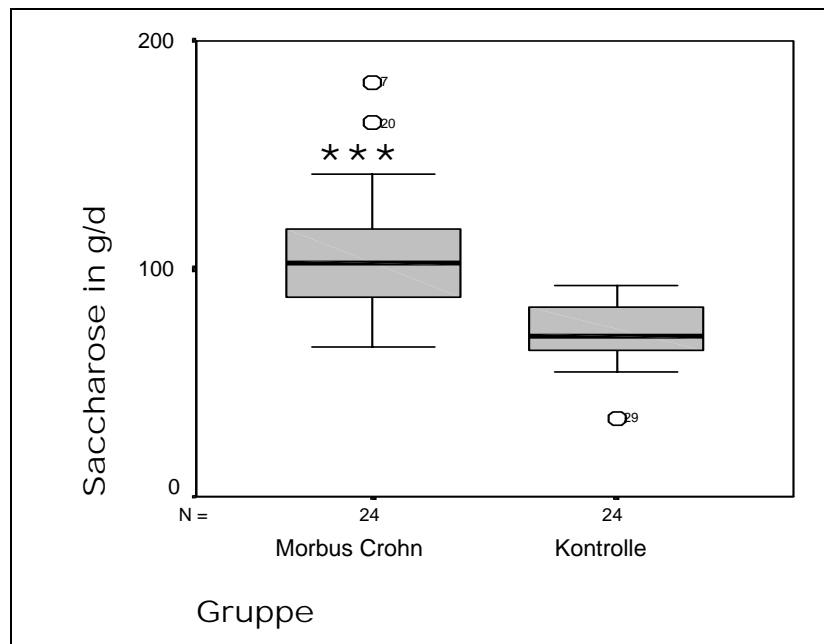
	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
Body mass index	22,2 ± 3,8 *	23,3 ± 2,7

Tab. 21: Energiezufuhr in kcal/d Vergleich: Patienten und Kontrollen(\*\* p<0,01 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

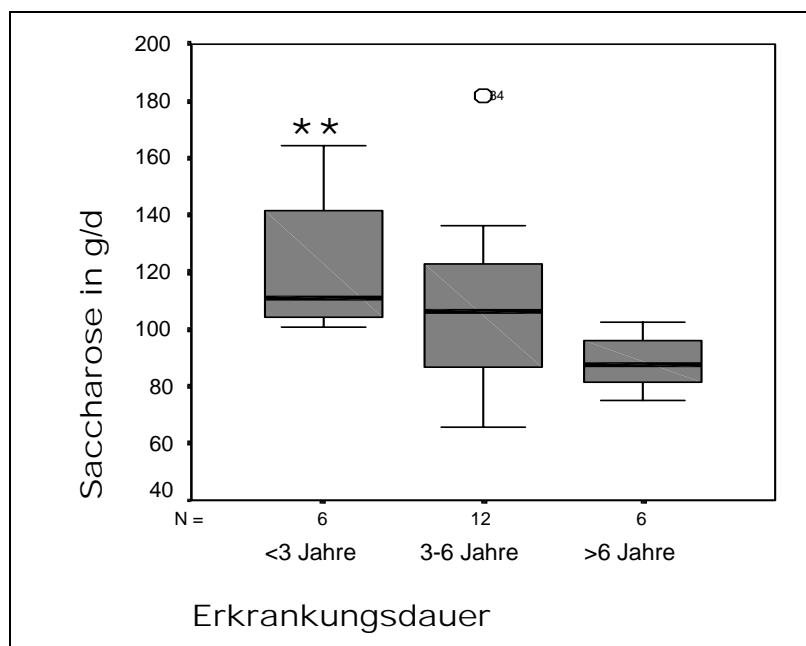
	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
Energie in kcal/d	3086,9 ± 463,5 **	2773,3 ± 246,8

Tab. 22: Deckung der Energiezufuhr durch Kohlenhydrate in % Vergleich: Patienten und Kontrollen (\* p<0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
Energie durch Kohlenhydrate in %	49,0 ± 2,9 *	51,5 ± 3,5



**Abb. 8: Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (\*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen**



**Abb. 9: Saccharosekonsum in g/d in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität \*\* p<0,01 Angabe von Median (—) ; Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (\*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen**

## 6.2. Testverfahren der chemischen Sinnesmodalitäten

### 6.2.1 Olfaktometrie

In der Olfaktometrie wurde bei 18 Morbus Crohn-Patienten und 23 Kontrollpersonen eine normale Wahrnehmungsschwelle bei allen Riechsubstanzen ermittelt (siehe Tabelle 23). Das bedeutet, dass mindestens die Konzentrationsstufe 3 bei allen Riechstoffen (vergleiche Tabelle 11) erkannt wurde. Bei einem Morbus Crohn-Patienten (4,2%) und 8 Kontrollpersonen (33,3%) konnte sogar die niedrigste verwendete Konzentrationsstufe (Stufe 0) wahrgenommen werden. Bei den restlichen 7 Personen (6 Morbus Crohn-Patienten und 1 Kontrollperson) wurde nur bei dem Mischreizstoff Dichloräthan eine Hyposmie festgestellt, wobei eine normale Wahrnehmungsschwelle für Menthol, das ebenfalls den N. glossopharyngeus und den N. trigeminus erregt, vorlag. Deshalb kann man von einer subjektiven Mißempfindung von seiten des Patienten durch die Unbekanntheit dieses Geruches und fehlende Assoziation ausgehen. Dieses muss relativiert betrachtet werden. Eine Anosmie (>Konzentrationsstufe 3) lag bei keiner der untersuchten Personen vor. Demzufolge erfüllten alle Probanden die Voraussetzung für unsere Untersuchungen, und es konnte eine negative Beeinflussung der Geschmackswahrnehmung durch eine verminderte Geruchswahrnehmung (Hyposmie) oder einen vollständigen Ausfall des Geruchsvermögens (Anosmie) ausgeschlossen werden.

Tab. 23: Olfaktometrie: Summe der Wahrnehmungsschwellen (in Klammern Konzentrationsstufen 4-6 für Dichloräthan; Erklärung siehe Text)

Stufe	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
0	4,2%	33,3%
1-3	95,5%	66,7%
4-6	0% (26,1%)	0% (6,2%)

### 6.2.2 Klassische Gustometrie

Bei der klassischen Gustometrie waren 14 Probanden, die alle aus der Gruppe der Kontrollpersonen stammen, in der Lage, die Konzentrationsstufen 0 und 1 (vergleiche Tabelle 12) der Qualität „süß“ zu erkennen. Dies entspricht 58,3% der Kontrollpersonen. Im Gegensatz dazu wurden die Stufen 4 und 5 nur von den Morbus Crohn-Patienten (8,3%) wahrgenommen. Außerdem liegt eine größere Häufigkeitsverteilung bei den Morbus Crohn-Patienten für die Konzentrationsstufe 3 vor (siehe Tabelle 24). Bei den anderen Qualitäten „salzig“, „sauer“ und „bitter“ wurde mindestens die Stufe 1 erkannt, und somit bestand eine Normgeusie für jede dieser Qualitäten.

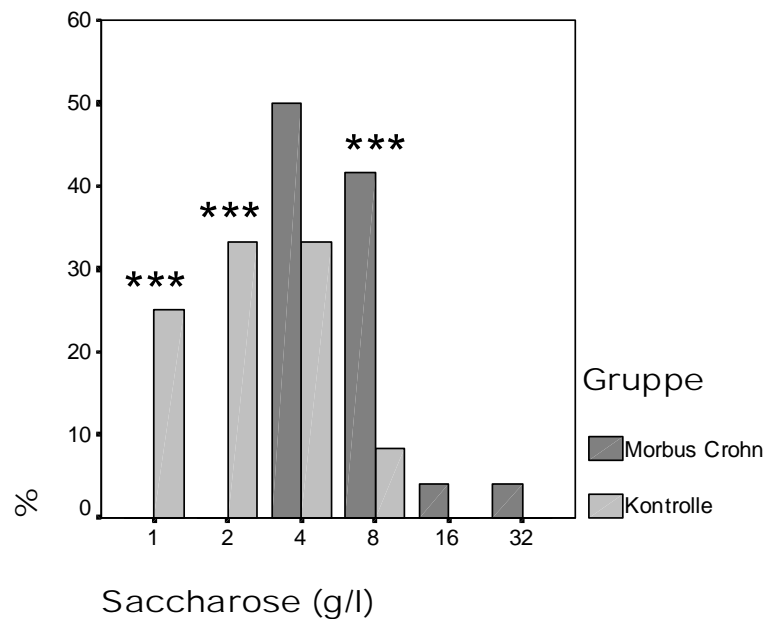
In der klassischen Gustometrie zeigte sich eine signifikant ( $p < 0,001$ ) erhöhte Erkennungsschwelle (M.C.: 7,31g/l; K.P.: 2,91g/l Saccharoselösung) für die Qualität „süß“ bei Patienten, die an Morbus Crohn erkrankt sind (siehe Abbildung 10).

Bei dem Vergleich beider Geschlechter innerhalb beider Gruppen ließ sich für die Qualität „süß“ ein signifikanter ( $p < 0,05$ ) Unterschied feststellen. Die Süßerkennungsschwelle der männlichen lag deutlich unter der der weiblichen Probanden.

Tab. 24: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „süß“ (\*\*\*)  $p < 0,001$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

<b>Geschmacksqualität „süß“</b>		
<b>Saccharose (g/l)</b>	<b>Patientengruppe in % n=24</b>	<b>Kontrollgruppe in % n=24</b>
<b>1</b>	0 ***	25,0
<b>2</b>	0 ***	33,3
<b>4</b>	50,0	33,3
<b>8</b>	41,8 ***	8,3
<b>16</b>	4,1	0
<b>32</b>	4,1	0





**Abb. 10: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „süß“ (\*\*\*)  
p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen))**

**Tab. 25: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei den Geschlechtern  
für Qualität „süß“ (\* p<0,05 im Vergleich zu weiblichen Morbus Crohn-Patienten)**

Geschmacksqualität „süß“				
Saccharose (g/l)	Patientengruppe in %		Kontrollgruppe in %	
	weiblich n=14	männlich n=10	weiblich n=12	männlich n=12
1	0,0	0,0 *	15,4	36,4
2	0,0	0,0 *	46,1	18,2
4	64,3	30,0 *	23,1	45,4
8	35,7	50,0 *	15,4	0,0
16	0,0	10,0 *	0,0	0,0
32	0,0	10,0 *	0,0	0,0

Unter den Probanden befanden sich 25 Raucher (13 Morbus Crohn-Patienten und 12 Kontrollpersonen) und 23 Nichtraucher (10 Morbus Crohn-Patienten und 12 Kontrollpersonen). Bei einer Gegenüberstellung innerhalb der Patienten- und Kontrollgruppe wurden die Konzentrationsstufen 4 und 5 nur von den männlichen Rauchern der Morbus Crohn-Gruppe erkannt, aber ein Signifikanzniveau von  $p=0,05$  wurde jedoch nicht erreicht.

Tab. 26: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei Nichtrauchern und Rauchern für Qualität „süß“

<b>Geschmacksqualität „süß“</b>				
	<b>Patientengruppe in %</b>		<b>Kontrollgruppe in %</b>	
<b>Saccharose (g/l)</b>	<b>Nichtraucher n=11</b>	<b>Raucher n=13</b>	<b>Nichtraucher n=12</b>	<b>Raucher n=12</b>
<b>1</b>	0	0	16,7	33,3
<b>2</b>	0	0	33,3	33,3
<b>4</b>	45,5	53,8	41,7	25,0
<b>8</b>	54,5	30,8	8,3	8,3
<b>16</b>	0	7,7	0	0
<b>32</b>	0	7,7	0	0

Nach Auswertung der Ergebnisse wurde keine altersabhängige Geschmackswahrnehmung herausgefunden. Ebenfalls ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Crohn-Patienten mit und ohne Resektionen von Darmsegmenten.

Weder bei den Patienten noch bei den gesunden Kontrollpersonen fanden sich signifikante Korrelationen zwischen dem Abusus von Kohlenhydraten und Disacchariden und den Erkennungsschwellen für „süß“.

Außerdem konnten keine signifikanten Zusammenhänge von Zinkkonzentrationen im Plasma und den Erkennungsschwellen für „süß“ festgestellt werden.

Es zeigten sich für 12 Crohn-Patienten mit einer akuten Erkrankung (CDAI über 150) keine signifikanten Schwellenerhöhungen für die Qualität „süß“ in Gegenüberstellung

mit 12 Crohn-Patienten mit einer ruhenden Erkrankung (CDAI unter 150) (siehe Tabelle 27).

Auf Grund der sich stark unterscheidenden Medikamentenkombinationen konnten für die Crohn-Patienten keine signifikanten Korrelationen zwischen Medikamenten und Geschmacksempfindungen nachgewiesen werden.

Ein signifikanter Unterschied konnte für die anderen Geschmacksqualitäten „salzig“, „sauer“ und „bitter“ nicht gefunden werden.

Aus den Tabellen 24-30 und der Abbildung 10 werden die Ergebnisse der klassischen Gustometrie ersichtlich.

Tab. 27: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei CDAI unter 150 und über 150 für Qualität „süß“

<b>Geschmacksqualität „süß“</b>		
<b>Saccharose (g/l)</b>	<b>Patientengruppe in % mit</b>	
	<b>CDAI&lt;150 n=12</b>	<b>CDAI&gt;150 n=12</b>
<b>1-2</b>	0	0
<b>4</b>	58,3	41,7
<b>8</b>	33,3	50,0
<b>16</b>	0	8,3
<b>32</b>	8,3	0

Tab. 28: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „salzig“

<b>Geschmacksqualität „salzig“</b>		
<b>Kochsalz (g/l)</b>	<b>Patientengruppe in % n=24</b>	<b>Kontrollgruppe in % n=24</b>
<b>11</b>	100,0	100,0
<b>220</b>	0	0

Tab. 29: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „sauer“

<b>Geschmacksqualität „sauer“</b>		
<b>Zitronensäure (mg/l)</b>	<b>Patientengruppe in % n=24</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>215</b>	70,8	41,7
<b>4300</b>	29,2	58,3

Tab. 30: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „bitter“

<b>Geschmacksqualität „bitter“</b>		
<b>Chininhydrochlorid (mg/l)</b>	<b>Patientengruppe in % n=24</b>	<b>Kontrollgruppe in % n=24</b>
<b>3,8</b>	79,2	54,2
<b>280,0</b>	20,8	45,8

### **6.3. Ergebnisse der zahnmedizinischen Evaluation**

#### **6.3.1 Mundhygieneindices API und PBI**

Bei Vergleich der Mundhygieneindices ließen sich sowohl für den API als auch für den PBI signifikante Unterschiede feststellen. Die Crohn- Patienten zeigten eine deutlich schlechtere Mundhygiene. Das Signifikanzniveau lag für den API bei  $p < 0,001$  und für den PBI bei  $p < 0,01$ . Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 und 32 und Abbildung 11 und 12 dargestellt, wobei die Patientengruppe der Totalprothesenträger (1 Patient) außer Betracht gelassen wurde. Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte eine signifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ) zwischen Saccharosekonsum und API nachgewiesen werden, der ebenfalls zwischen PBI und Saccharoseverzehr ( $p < 0,01$ ) bestand (Abbildung 13 und 14). Ebenfalls ergaben sich für keine Probandengruppe signifikante Zusammenhänge zwischen dem Zinkgehalt im Plasma und den Mundhygieneindices.

Tab. 31: API Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*\*)  $p < 0,001$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=23</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>API in %</b>	$85,4 \pm 23,6$ ***	$31,8 \pm 24,1$

Tab. 32: PBI Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*)  $p < 0,01$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=23</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>PBI</b>	$14,8 \pm 10,4$ **	$6,2 \pm 8,6$

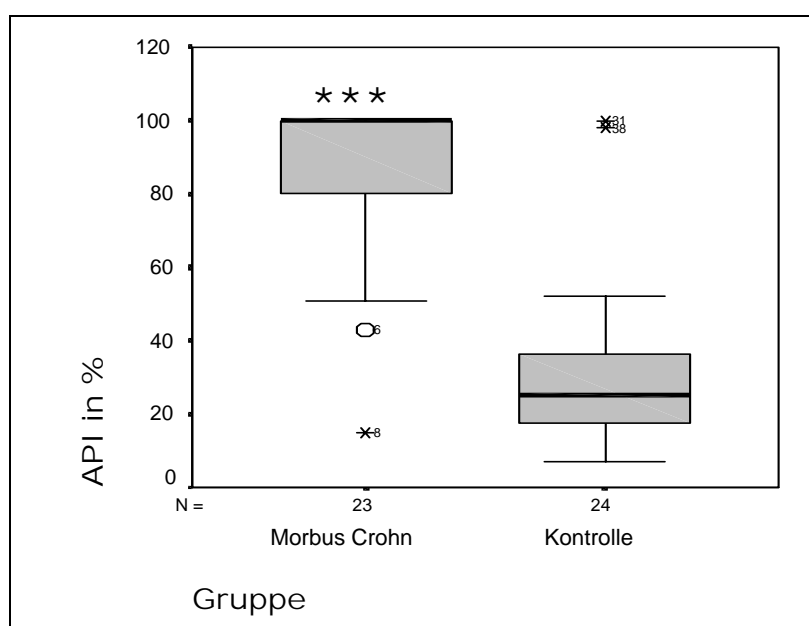
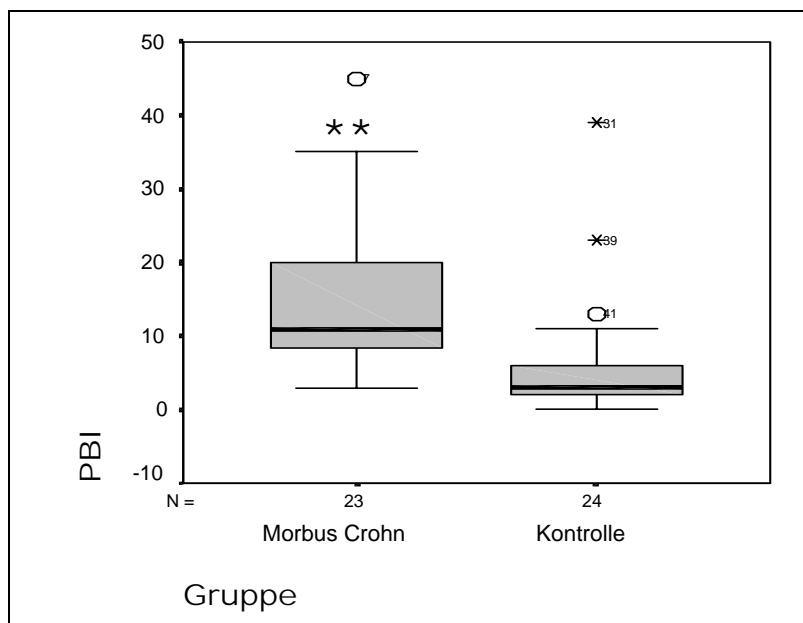
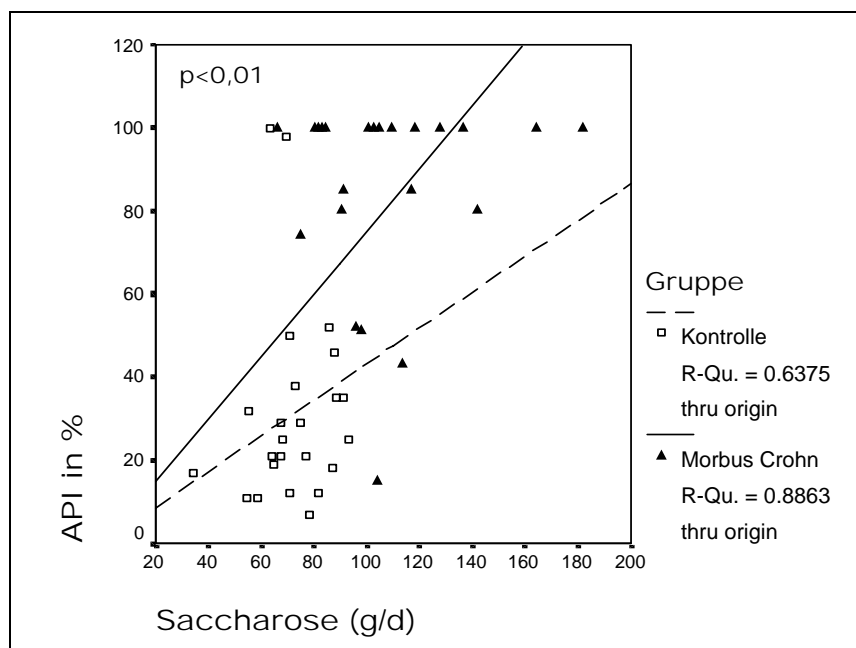


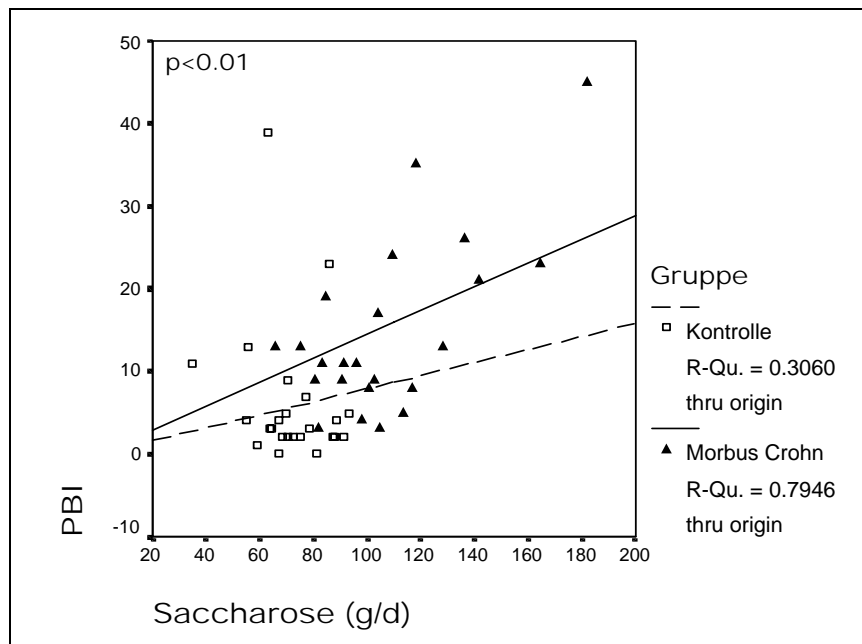
Abb. 11: API Vergleich: Patienten und Kontrollen \*\*\*  $p < 0,001$ ; Angabe von Median (—); Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (\*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen



**Abb. 12: PBI Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe \*\*  $p < 0,01$ ; Angabe von Median (—); Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (\*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen**



**Abb. 13: Korrelation von Saccharosekonsum in g/d und API**



**Abb. 14: Korrelation von Saccharosekonsum in g/d und PBI**

### 6.3.2 DMFT-Index

Der DMFT-Index der Morbus Crohn-Patienten zeigt im Vergleich zu den Kontrollpersonen keinen signifikanten Unterschied bei den Patienten mit Morbus Crohn.

Bei dem Vergleich der Crohn-Patienten hinsichtlich der Erkrankungsdauer konnte bei Patienten mit einer mindestens 3 jährigen Krankheitsdauer ein signifikant ( $p < 0,05$ ) höherer DMFT als bei Patienten mit einer kürzeren Erkrankungsdauer nachgewiesen werden.

In Gegenüberstellung der Patienten und der Kontrollen hinsichtlich des Alters und des DMFT konnte ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) errechnet werden. Hierbei steigt der DMFT mit zunehmendem Alter der untersuchten Person.

Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte keine signifikante Korrelation zwischen DMFT und API sowie DMFT und PBI angegeben werden, aber für den DMFT und den Zinkgehalt im Plasma konnte für die Gesamtgruppe ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Die Tabellen 33 und 34 und die Abbildungen 15 und 16 geben einen Überblick über die Ergebnisse.

Eine korrelierende Abhängigkeit des DMFT vom Zuckerkonsum liegt nicht vor. Außerdem konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Darmresektionen aufgezeigt werden.

Tab. 33: -Index Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe

	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
<b>DMFT-Index</b>	14,0 ± 5,9	12,0 ± 4,9

Tab. 34: DMFT-Index in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer \* p<0,05 im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer <3 Jahre

	Erkrankungsdauer der Patienten		
	<3 Jahre n=6	3- 6 Jahre n=12	>6 Jahre n=6
<b>DMFT-Index</b>	9,5 ± 4,3	14,3 ± 4,6 *	18,2 ± 7,2 *

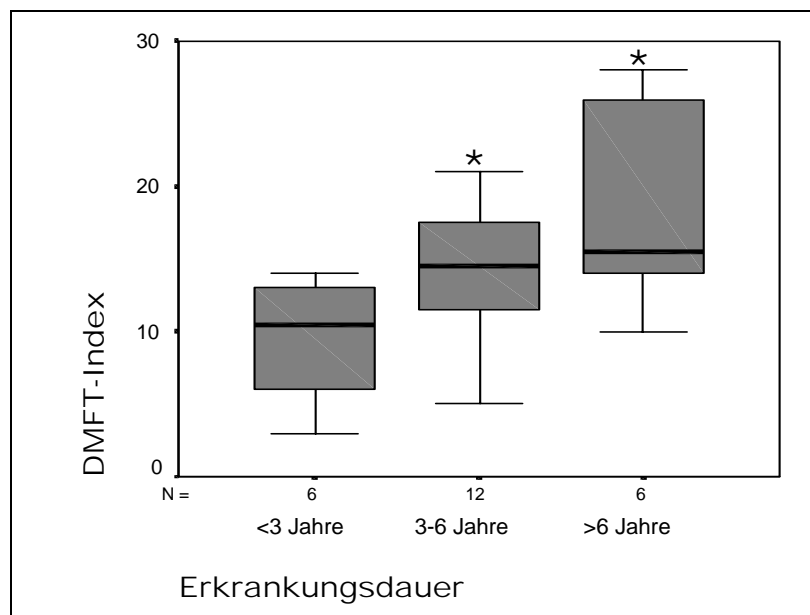


Abb. 15: DMFT-Index in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer \* p<0,05 im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer <3 Jahre; Angabe von Median (—) ; Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (\*O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen



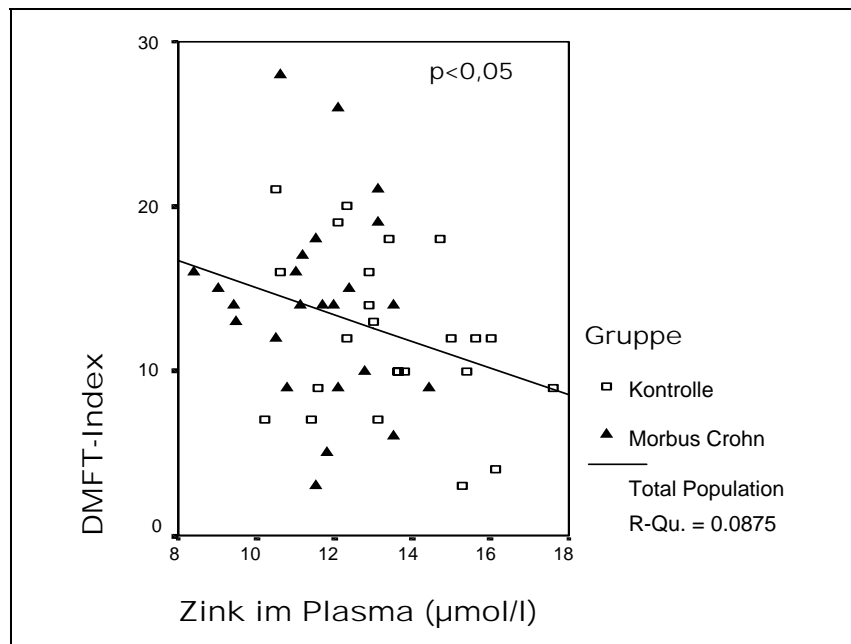


Abb. 16: Korrelation von Zinkkonzentrationen im Plasma und DMFT-Index

### 6.3.3 Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner

Morbus Crohn-Patienten hatten im Durchschnitt 3,63 Zähne durch kariöse Zerstörung verloren. Der durchschnittliche Zahnverlust bei den Kontrollpersonen lag bei 1,83 Zähnen. Die statistische Auswertung ergab keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 35). Hieraus ergaben sich verschiedenen Häufigkeitsverteilungen von Eichner-Gruppen unter den Probanden die in der Tabelle 36 zeigt werden. Die Auswertung der Ergebnisse macht deutlich, dass halb so viele Morbus Crohn-Patienten ein lückenloses Gebiss im Vergleich zu den Kontrollpersonen besaßen. 45,8% der Crohn-Erkrankten hatten eine Stützzone in einem der beiden Kiefer verloren. Es konnte ein Signifikanzniveau von  $p < 0,001$  nachgewiesen werden.

Tab. 35: Zahnverlust Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe

	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
<b>Zahnverlust</b>	3,63 + 7,33	1,83 + 3,13

Tab. 36: Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\* p<0,05 und \*\*\* p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

Eichner-Gruppe	Patientengruppe n=24		Kontrollgruppe n=24	
	in %	Alter in Jahren	in %	Alter in Jahren
<b>A1</b>	33,3 *	27,1 ± 6,5	66,6	32,5 ± 9,4
<b>A2</b>	45,8 ***	36,3 ± 9,9	0	- 0,0o
<b>A3</b>	8,3	40,0 ± 9,9	12,5	44,3 ± 14,6
<b>B1</b>	0,0 ***	-	12,5	45,0 ± 10,5
<b>B2</b>	4,2	27,0 ± 0	0	- 0,0o
<b>B3</b>	0,0 ***	-	4,2	28,0 ± 0
<b>B4</b>	0,0 ***	-	4,2	34,0 ± 0
<b>C1</b>	0,0 ***	-	0	- 0,0o
<b>C2</b>	4,2	58,0 ± 0	0	- 0,0o
<b>C3</b>	4,2	87,0 ± 0	0	- 0,0o

## 6.4. Labortechnische Parameter

### 6.4.1 Zinkkonzentrationen

Bei der Auswertung der Zinkwerte im Plasma befanden sich 41 Probanden (85,4%) in dem vom Zentrallabor der Charité zu Berlin angegebenen Normbereich (10,6-17,9 µmol/l). Die restlichen 5 Crohn-Patienten (10,4%) und 2 Kontrollpatienten (4,2%) waren unterhalb des angegebenen Normbereiches.

Die Zinkkonzentrationen der Morbus Crohn-Patienten lagen mit einem Signifikanzniveau von p<0,001 unter denen der Kontrollpersonen.

Dieser signifikante Unterschied ist tabellarisch in der Tabelle 37 dargestellt.

Bei Vergleich beider Geschlechter innerhalb der Gruppen konnte nur in der männlichen Kontrollgruppe eine signifikant (p<0,001) höhere Zinkkonzentration nachgewiesen werden, während eine

gruppenübergreifende Gegenüberstellung gleicher Geschlechter zeigte, dass bei weiblichen Crohn-Patienten keine signifikanten Tendenzen gegenüber weiblichen Kontrollpersonen sichtbar wurden. Anders bei dem männlichen Geschlecht. Die Zinkkonzentrationen der männlichen Kontrollpersonen lagen deutlich über den Zinkkonzentrationen der männlichen Crohn-Patienten, wie in der Tabelle 38 gezeigt wird.

Eine von der Aktivität des Morbus Crohn (CDAI) abhängige Konzentration des Zinks konnte bei unserem Untersuchungsgut nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 39). Eine von der Erkrankungsdauer des Morbus Crohn abhängige Konzentration des Zinks konnte bei unserem Untersuchungsgut nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 40). Eine Aussage über den Einfluss des Erkrankungsortes kann auf Grund der vielfältigen Lokalisation der Mukosaveränderung im gesamten Magen-Darm-Trakt nicht erfolgen.

Tab. 37: Zinkkonzentrationen im Plasma Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*\*)  
p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=24</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>Zink in <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	11,54 $\pm$ 1,51 ***	13,46 $\pm$ 1,95

Tab. 38: Zinkkonzentrationen im Plasma Vergleich: Gruppen nach Geschlechtsspezifität (\*\*\*)  
p<0,001 im Vergleich zu männlichen Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=24</b>		<b>Kontrollgruppe n=24</b>	
	<b>weiblich n=14</b>	<b>männlich n=10</b>	<b>weiblich n=12</b>	<b>männlich n=12</b>
<b>Zink in <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	11,61 $\pm$ 1,44	11,44 $\pm$ 1,66 ***	12,55 $\pm$ 1,76	14,37 $\pm$ 1,74

Tab. 39: Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer

	Patientengruppe	
	CDAI<150 n=12	CDAI>150 n=12
<b>Zink im <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	11,45 $\pm$ 1,82	11,63 $\pm$ 1,19

Tab. 40: Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer

	Erkrankungsdauer der Patienten		
	<3 Jahre n=6	3- 6 Jahre n=12	>6 Jahre n=6
<b>Zink in <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	11,47 $\pm$ 2,09	11,52 $\pm$ 1,55	11,67 $\pm$ 0,89

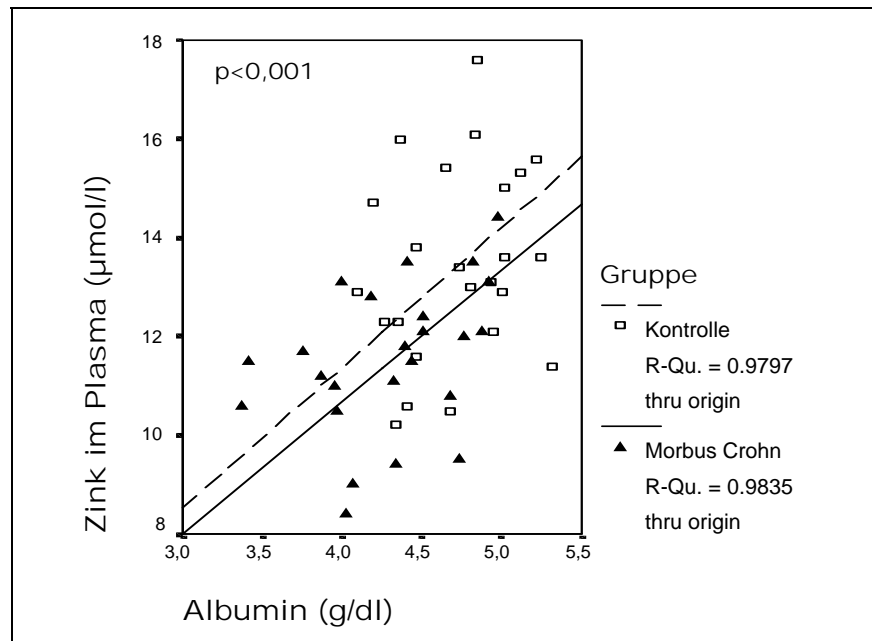
#### 6.4.2 Albuminkonzentrationen

4 der Kontrollpersonen (16,7%) wiesen leicht erhöhte Albuminwerte im Plasma in Bezug auf den angegebenen Normbereich (3,3-5,0 g/dl) auf. Es zeigte sich für die Morbus Crohn-Patienten eine signifikante Konzentrationserniedrigung ( $p < 0,01$ ) für die Albuminkonzentration im Plasma im Vergleich zu den Kontrollpersonen.

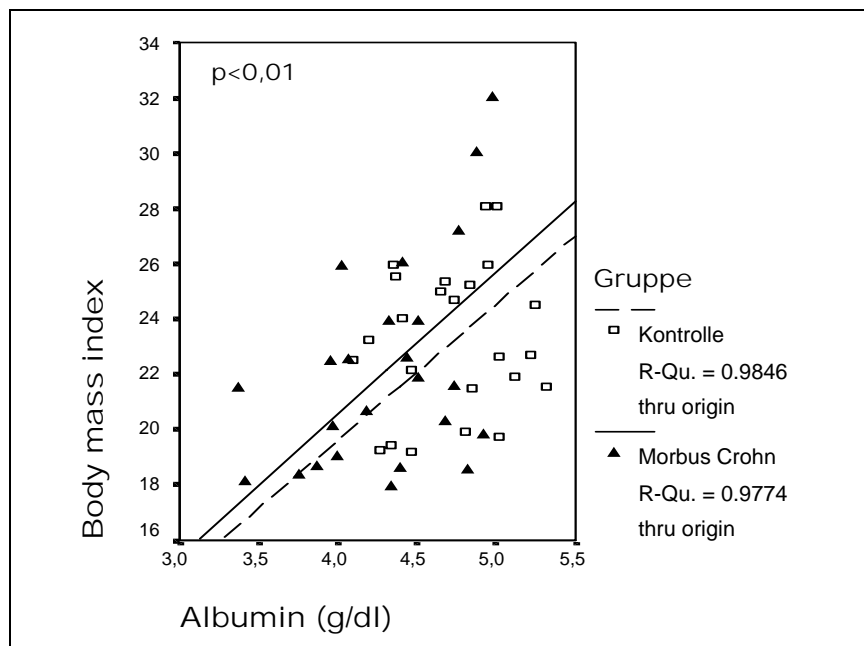
Die Korrelation von Zink- mit Albuminwerten ergab einen positiven signifikanten Zusammenhang mit  $p < 0,001$ . Bei einem Vergleich der Albuminkonzentrationen in Bezug auf die Body mass indices konnte eine signifikante Korrelation mit  $p < 0,01$  nachgewiesen werden. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 41 und den Abbildungen 17 und 18 dargestellt.

Tab. 41: Albuminkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*  $p < 0,01$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
<b>Albumin in g/dl</b>	4,30 $\pm$ 0,45 **	4,72 $\pm$ 0,36



**Abb. 17: Korrelation von Albumin und Zink im Plasma**



**Abb. 18: Korrelation von Albumin und Body mass index**

#### 6.4.3 CrP-Konzentrationen

Der Vergleich des Untersuchungsgutes ergab, dass 13 Patienten mit Morbus Crohn (54,1%) über und alle anderen Probanden in dem angegebenen Normbereich ( $<0,8$  mg/dl) für CrP lagen. Die CrP-Konzentration der 24 Crohn- Patienten war signifikant ( $p<0,001$ ) erhöht. Die Auswertung der Ergebnisse konnte keine signifikante Korrelation zwischen CrP und Zinkgehalt im Plasma nachweisen. Die Resultate sind aus Tabelle 42 ersichtlich.

Tab. 42: CrP- Konzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*\*)  $p<0,001$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=24</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>CrP in mg/dl</b>	$1,32 \pm 1,45$ ***	$0,21 \pm 0,11$

#### 6.4.4 Leukozytenkonzentrationen

3 Crohn- Patienten wiesen eine erhöhte und jeweils 2 Crohn-Patienten und Kontrollpersonen eine erniedrigte Konzentration von Leukozyten, bezogen auf den angegebenen Normbereich (4,8-10,8 /nl) auf. Die Morbus Crohn-Patienten zeigten signifikant ( $p<0,001$ ) höhere Leukozytenkonzentrationen im Blut als die Kontrollprobanden. Eine weitere Auswertung der Ergebnisse konnte keine signifikante Korrelation zwischen Leukozytenkonzentration und Papillenblutungsindex aufzeigen. Die Resultate sind in Tabelle 43 aufgeführt.

Tab. 43: Leukozytenkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (\*\*\*)  $p<0,001$  im Vergleich zu Kontrollpersonen)

	<b>Patientengruppe n=24</b>	<b>Kontrollgruppe n=24</b>
<b>Leukozyten in /nl</b>	$8,21 \pm 2,22$ ***	$6,28 \pm 1,34$

#### 6.4.5 Konzentrationen von $\alpha$ -1-saure Glykoprotein

Der Vergleich der 24 Crohn-Patienten mit den 24 Kontrollpersonen zeigte, daß 8 Crohn-Patienten (33,3%) über und alle Kontrollpersonen in dem angegebenen Normbereich (50-120 mg/dl) für den Gehalt vom  $\alpha$ -1-sauren Glykoprotein im Serum lagen. Die Konzentration im Serum war bei Patienten mit Morbus Crohn signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ). Die Auswertung der Ergebnisse konnte eine positive signifikante ( $p < 0,001$ ) Korrelation zwischen dem  $\alpha$ -1-sauren Glykoprotein und Zinkgehalt im Plasma nachweisen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 44 und der Abbildung 19 dargestellt.

Tab. 44:  $\alpha$ -1-saure Glykoproteinkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe

	Patientengruppe n=24	Kontrollgruppe n=24
<b><math>\alpha</math>-1-saure Glykoprotein in mg/dl</b>	119,58 $\pm$ 48,81 ***	74,89 $\pm$ 17,53

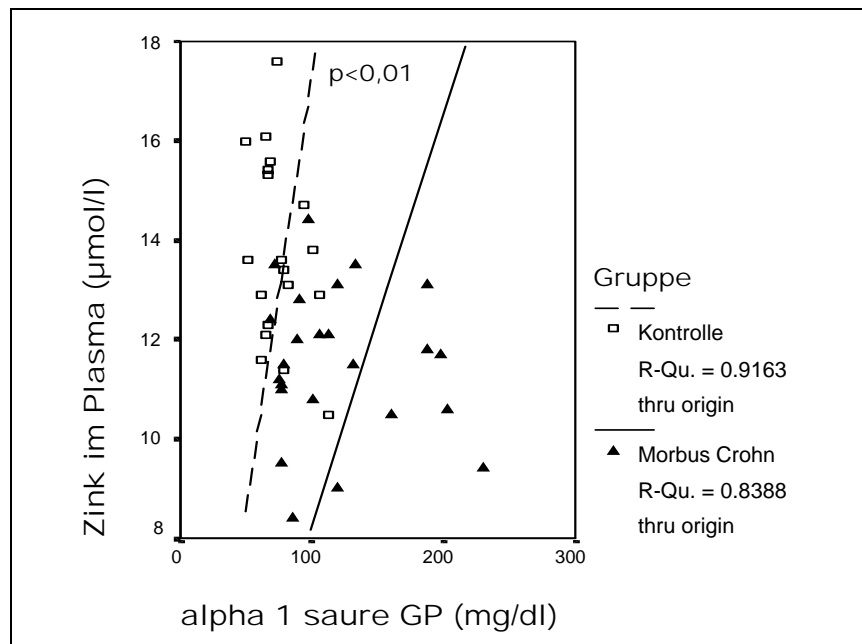


Abb. 19: Korrelation von  $\alpha$ -1-sauren Glykoproteinkonzentrationen und Zinkkonzentrationen im Plasma

## 7. DISKUSSION

### 7.1. *Zuckerkonsum bei Morbus Crohn-Patienten*

Erste retrospektive Beobachtungen über die Bedeutung des Zuckerkonsums für die Ätiologie des Morbus Crohn wurden von Martini und Brandes [105] gemacht. Dabei fanden sie bereits vor Auftreten der ersten Crohn-assoziierten Symptome einen weit über der Norm liegenden Konsum von raffinierten Kohlenhydraten.

Unseren Beobachtungen zufolge zeigten Patienten mit Morbus Crohn in Gegenüberstellung zur Kontrollgruppe ebenfalls einen erhöhten Zuckerkonsum, der sich in einem um 48,9% gesteigerten Verzehr von Saccharose äußert. Dies stellt eine Bestätigung der bisherigen zahlreichen Publikationen aus Israel, England und Deutschland dar [107,113,150].

Der tägliche Saccharosekonsum unserer Crohn-Patienten beträgt  $107,1 \pm 27,7$  g/d. Der höchste mittlere Tagesverzehr lag bei 164,1 g. Die durchschnittliche Aufnahme der Kontrollpersonen betrug  $71,9 \pm 13,7$  g/d.

Ein Vergleich der erlangten Ergebnisse mit den einzelnen überwiegend retrospektiven, Studien zeigte sich durch die nicht eindeutig deklarierten Kohlenhydratformen und die großen Schwankungen als schwierig (siehe Tabelle 45). Der Grund für die starken Schwankungen liegt in der Schwierigkeit einer gesicherten Erhebung der Ernährungsgewohnheiten. Aber in keiner der veröffentlichten Studien war der Konsum raffinierter Kohlenhydrate der Morbus Crohn-Erkrankten normal oder gar vermindert.

Ein weiterer Punkt erschwert die Gegenüberstellung der erworbenen Resultate.

Während englische Studien sich mit dem Zuckerkonsum zum Frühstück befassten [126], legten deutsche Forschungsgruppen eine höhere Gewichtung auf den insgesamt erhöhten Zuckerkonsum und vermehrten Genuss von Süßigkeiten [79,106].

Trotz der Unterschiede stellen die Ergebnisse dieser Arbeiten eine Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Martini und Brandes dar [105].

Anhand unserer Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die Erkrankungsdauer einen entscheidenden Einfluss auf den Saccharosekonsum hat. Bei unseren Patienten war mit zunehmender Krankheitsdauer eine Abnahme des Konsums von Saccharose nachzuweisen. Der Saccharoseverzehr bei Morbus Crohn-Patienten lag im



Vergleich zu den Kontrollpersonen für die Erkrankungsdauer von 1-2 Jahren bei 69,7%, für die Erkrankungsdauer von 3-6 Jahren bei 51,6% und für die Erkrankungsdauer von mehr als 6 Jahren bei 22,8%, bezogen auf die Gesamtkalorienmenge.

Im Gegensatz zu den bereits erwähnten Studien konnten Thornton et al. keinen Unterschied hinsichtlich des Zuckerkonsums in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer finden [169]. Jedoch muss mit diesem Ergebnis kritisch umgegangen werden, da die Gesamtzahl der untersuchten Patienten in dieser Studie lediglich 30 betrug und in 2 Untergruppen unterteilt war.

Järnerot et al. fanden mit ihren Ergebnissen Gründe, dass der erhöhte Zuckerverbrauch als ein „sekundäres Phänomen“ anzunehmen wäre [77]. Die Morbus Crohn-Patienten konsumierten signifikant mehr raffinierten Zucker ( $88,9 \pm 50,7$  g/d) als die Kontrollgruppe ( $64,3 \pm 45,6$  g/d). 15 Patienten mit Morbus Crohn, die innerhalb von 6 Monaten nach Diagnosestellung befragt wurden, nahmen die gleiche Menge an Zucker ( $69,9 \pm 43,9$  g/d) zu sich wie die Kontrollpersonen. 15 andere Patienten mit Morbus Crohn, die 7-36 Monate nach Diagnose untersucht wurden, zeigten einen signifikant gesteigerten Zuckerkonsum ( $107,9 \pm 51,2$  g/d).

Tab. 45: Ernährungsstudien über den täglichen Zuckerkonsum bei Morbus Crohn-Patienten (\* signifikante Unterschiede)

<b>Zuckerkonsum (g/d)</b>				
<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>M. Crohn</b>	<b>Kontrolle</b>
<b>Gesamter Zuckerkonsum</b>				
<b>Martini und Brandes [105]</b>	1976	63	116 *	74
<b>Kasper und Sommer [77]</b>	1979	35	156 *	91
<b>Thornton et al. [169]</b>	1985	30	132 *	85
<b>Mayberry et al [108]</b>	1981	16	118 *	104
<b>Zusätzlicher Zucker</b>				
<b>Mayberry et al. [107]</b>	1980	120	66 *	38
<b>Mayberry et al. [108]</b>	1981	32	45 *	18

Diese Beobachtung konnte mit der vorliegenden Arbeit für die 6 Crohn-Patienten mit einer Erkrankungsdauer von <3 Jahren ( $122,0 \pm 25,5$  g/d) bestätigt werden. Bezüglich der Höhe der festgestellten täglichen Zuckermenge führte eine Auswertung der Ergebnisse zu einem signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Kontrollen.

Weitere Vergleiche mit den Ergebnissen von Järnerot et al. [77] waren mit der vorliegenden Untersuchung nicht möglich, da alle Probanden eine Erkrankungsdauer über 2 Jahre hatten.

Obwohl die vorliegende Studie nicht die Ätiologie des Morbus Crohn untersucht, kann ein „sekundäres Phänomen“ nicht ausgeschlossen werden.

Abschließend ist zu erwähnen, dass Patienten mit einer chronisch gastrointestinalen Erkrankung ihre Ernährungsgewohnheiten infolge gastrointestinaler Symptome geändert haben könnten, so dass ein Rückschluss von nach Erkrankungsbeginn erfassten Ernährungsgewohnheiten auf die vor Ausbruch der Erkrankung bestandene Ernährung nicht mit Sicherheit geführt werden kann.

Die Gültigkeit der Daten könnte nur mit der Erhebung einer größeren Anzahl der Ernährungsgewohnheiten von neu diagnostizierten Erkrankten in einer prospektiven Studie erhöht werden.

## **7.2.    *Empfindungsschwelle für „süß“ bei Morbus Crohn-Patienten***

Auf der Suche nach den Gründen für die überhöhte Zuckeraufnahme bei Patienten, die an Morbus Crohn erkrankten, sahen einige Autoren eine Veränderung der Geschmacksempfindung für die Qualität „süß“ als mögliche Ursache an.

Tatsächlich konnte in der vorliegenden Studie eine Geschmacksschwellenerhöhung für die Qualität „süß“ bei Morbus Crohn-Patienten festgestellt werden. Die Mittelwerte betrugen für die Crohn-Patienten 7,31g/l und für die Kontrollpersonen 2,91g/l Saccharoselösung. Die Patienten dieser Studie benötigten für das Erkennen der Erkennungsschwelle für den Süßgeschmack im Durchschnitt eine um 60,2% höher konzentrierte Zuckerlösung.

Dieses Resultat bestätigt die Beobachtungen von Solomons et al. [155], die zwar über höhere Geschmacksschwellen berichteten, jedoch keine Angaben über die Art und das Ausmaß der Schwellenerhöhung machten.

Die Ergebnisse von Kasper et al. [79], Penny et al. [120] und Tiomny et al. [171] können die Hypothese des geschmacksbedingten, gesteigerten Zuckerkonsums nicht eindeutig stützen (siehe Tabelle 46).

Tab. 46: Studien über die Geschmacksschwelle „süß“ bei Morbus Crohn (° für Krankheitsdauer >3 Jahre, °° für CDAI >200, × Median) (\* signifikante Unterschiede zur Kontrolle)

<b>Geschmacksschwelle „süß“ (g/l)</b>				
<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>M. Crohn</b>	<b>Kontrolle</b>
Kasper et al. [79]	1980	23	8,4	8,1
Tiomny et al. [171]	1982	27	23,8 ×	23,8 ×
Lederer et al. [96]	1988	20	22,0 ° *	13,4
			44,0 °° *	13,4

Trotz der positiven Beobachtungen dieser Studie erscheint weder eine veränderte Süßerkennungsschwelle noch das Präferenzverhalten für „süß“ in der Lage zu sein, die Nahrungsauswahl und das tatsächliche Ernährungsverhalten adäquat widerzuspiegeln. Dafür sprechen ebenfalls die neusten Ergebnisse von Seppelt et al. [148]. Bei deren Untersuchung führte eine signifikante 6 monatige Reduktion in der Zufuhr von süß schmeckenden Lebensmitteln (um mehr als 60 g/d auf 100 g/d Mono- und Disaccharide) zu einer Absenkung der Süßerkennungsschwelle um 46% (von 5 g/l auf 2,7g/l Saccharoselösung) und zu einer erhöhten Fähigkeit, geringere Süßdifferenzen wahrzunehmen.

Grundsätzlich ist daraus zu schlussfolgern, dass ein langfristig veränderter Zuckerkonsum die Süßempfindlichkeit und das Präferenzverhalten zum Süßgeschmack beeinflusst, jedoch nach Angaben der Autoren in einem Maße, dass Auswirkungen auf Nahrungsauswahl und Essverhalten kaum zu erwarten sind.

Außerdem sind die Ausführungen von Drewnowski zu bedenken, dass Geschmackspräferenzen von einer Vielzahl genetischer, physiologischer und metabolischer Faktoren Veränderungen erfährt [37].

Bei Auswertung der Geschmacksempfindung für „süß“ nach dem Geschlecht zeigten die weiblichen Crohn-Patienten eine mittlere Erkennungsschwelle von 5,43g/l, während bei den männlichen diese Schwelle 10,00g/l betrug. Eine verminderte Geschmackswahrnehmung des männlichen Geschlechts ist als physiologisch anzusehen [132].

Eine Korrelation von Geschmacksveränderung für „süß“ und Rauchgewohnheiten der Crohn-Patienten ist nicht in Betracht zu ziehen, da langjähriges Rauchen nur eine selektive Wirkung auf den Bittergeschmack hat [132].

Eine Bestätigung der Feststellung von Lederer et al. konnte nicht erbracht werden [96]. Es wurde keine erhöhte Geschmacksschwelle für „süß“ für Patienten mit einem CDAI größer 200 und einer über 2 jährigen Krankheitsdauer beobachtet. Aber das Signifikanzniveau  $p < 0,05$  wurde leicht verfehlt, was zur Annahme führt, daß die Schwellenerhöhung für „süß“ von der Aktivität und von der Erkrankungsdauer abhängig erscheinen dürfte und somit eine sekundäre Folge darstellt.

Geschmacksveränderungen der anderen Qualitäten „salzig“, „sauer“ und „bitter“ konnten für die Morbus Crohn-Patienten dieser Studie nicht festgestellt werden. Diese Beobachtungen decken sich mit denen von Kasper et al., die ebenfalls keine Veränderungen bei den Geschmacksschwellen bei Crohn-Erkrankten beobachteten [79]. Dies steht im Gegensatz zu Lederers et al. [96] und Pennys et al. [120] Ergebnissen, die eine erhöhte Geschmacksschwelle für „sauer“ bei den Erkrankten fanden. Bei Lederer et al. trat aber diese Veränderung erst bei einer Krankheitsdauer von über 3 Jahren auf [96]. Als einziger konnten Tiomny et al. eine 50%ige Schwellenerhöhung für die Geschmacksqualität „salzig“ angeben [171]. Der überhöhte Zuckerkonsum konnte in keinen signifikanten Zusammenhang mit der nachgewiesenen Geschmacksstörung gebracht werden, wofür die Schwierigkeit der anamnestischen Erhebung der Ernährungsgewohnheiten verantwortlich gemacht werden kann.

Ein weiterer Grund könnte die nicht vorgenommene Einteilung von Gruppenurteilen nach der Fechner-Thurstone'schen Methode sein.

Für repräsentative analytische Untersuchungen ist die klassische Gustometrie nicht ohne weiteres in voller Leistungsbreite einsetzbar. Zum einen ist die gewählte Testdifferenz zur Auflösung der Sensitivitätsvariabilität von Randgruppen ungeeignet. Zum anderen besitzen Fehlersummen von hochsensitiven Personen zwangsläufig keine bzw. nur eine sehr kleine Varianz. Zum weiteren ist bei dem zwangsläufig begrenzten Stichprobenumfang die geringe Häufigkeit der Randgruppen in der Population die Ursache von Mittelwertverfälschungen [73].

Das würde bedeuten, dass eine zufällige Unausgewogenheit in einer Richtung eine unangemessen große Mittelwertverschiebung bewirken würde.

Eine auf der veränderten Geschmacksempfindung beruhende gesteigerte Zuckeraufnahme kann hiermit nicht ausgeschlossen werden.

Ebenfalls muss die Beeinflussung der Geschmackserkennungsschwelle für „süß“ auf Grund einer veränderten Aufnahme von süß schmeckenden Lebensmitteln in Betracht gezogen werden. Klärung dieses Sachverhaltes kann nur eine Studie mit Interventionsphasen und speziellen Ernährungsregimen herbeiführen.

Henkin et al. berichteten 1999 über die entscheidende Rolle eines Zink-Metalloproteins bei der Geschmacksempfindung [66]. Zinksupplementationen zeigten eine Steigerung von Gustin/ Carboanhydrase VI mit der Korrektur der Geschmacksstörung und der pathologischen Veränderung der Geschmacksknospen. Ob dies der Hauptmechanismus ist, scheint zweifelhaft zu sein, weil Henkin Responder und Non-Responder bezüglich der Gustin/ CA VI- Sekretion nach Zinktherapie unterscheiden musste.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sprechen für keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Zinkkonzentrationen im Plasma und den Erkennungsschwellen für „süß“.

Zwar wiesen die männlichen Patienten dieser Studie ein signifikantes Zinkdefizit auf, aber eine Verminderung der Geschmacksempfindung lag für beide Geschlechter vor. Darum scheint der Zinkmangel nicht vordergründig der ausschlaggebende Faktor für diese Geschmacksstörung zu sein, zumal neuere Untersuchungen die wesentliche Rolle des Zinks beim Geschmacksvorgang nicht allgemein bestätigen konnten [35]. Hierbei muss auch erwähnt werden, dass Zink selbst Schmeckstörungen verursachen kann [64].

Eine Aussage über den Grad der Beeinflussung der Geschmacksempfindung kann diese Studie für den Zinkgehalt im Plasma nicht angeben.

Von den Crohn-Patienten gaben 20% zum Zeitpunkt der Untersuchung eine nicht auf Medikamente zurückzuführende subjektive Geschmacksveränderung an.

Morbus Crohn-Patienten nehmen eine Reihe geschmacksbeeinflussender Medikamente in unterschiedlicher Kombination ein. Bis auf die Untersuchung von Lederer et al. [96] wurde auf die Medikation und deren mögliche beeinflussende Auswirkung auf die Geschmacksempfindung nicht eingegangen. Vielleicht könnte dies der Grund für die starke Streuung der Ergebnisse für das Geschmacksverhalten der Morbus Crohn-Patienten sein.

Wie auch bei Lederer et al. [96] konnte auch bei der vorliegenden Studie kein statistisch signifikantes Niveau für eine Geschmacksempfindung unter dem Gesichtspunkt der Cortisonmedikation erbracht werden.

Auf Grund der vielfältigen Medikamentenkombinationen können zum Sachverhalt Cortisonmedikation und Geschmacksveränderung keine begründeten Aussagen gemacht werden.

Eine Störung der Geschmackswahrnehmung kann auch durch den psychischen Status des Individuums bedingt sein.

Der Geschmackssinn verkörpert vielmehr ein Gefühl von Lebensqualität. Wird die Lebensqualität beeinträchtigt, äußert sich dies auch in der subjektiven Geschmacksempfindung und in einem veränderten Präferenzmuster.

Die Beurteilung dieser Beeinträchtigung stellt sich als schwierig dar, da der Geschmack einem individuell wirksamen Adaptationsmechanismus [119] unterworfen ist. Außerdem sind die Empfindungs- und Wahrnehmungsprozesse den üblichen Geschmackstestungen wie klassischer Gustometrie und Elektrogustometrie sowie den chromatographischen Untersuchungsmethoden nicht zugänglich.

Es sei unbestritten, dass die Diagnose einer chronischen lebenslangen Erkrankung wie Morbus Crohn bei einem Patienten sekundär emotionale und psychische Probleme nach sich ziehen kann. Tatsächlich sind als Folge der langandauernden chronischen Krankheit eine Reihe sekundärer psychischer Symptome beschrieben worden. Hierzu zählen neurotisches Fehlverhalten, Introvertiertheit, Depressivität, Neigung zu Anorexie, Aggressionshemmung und Unfähigkeit, Gefühle zu äußern [90].

Die psychosozialen Faktoren des Morbus Crohn führen aber auch zu Ernährungsstörungen, die bei 70% der Morbus Crohn-Erkrankten das klinische Bild prägen [1]. Das subjektive Unterbewusstsein oder die Angst vor Diarrhoeen und Schmerzen zwingt die Patienten unter Umständen, eine kohlenhydratreiche und ballaststoffarme Kost einzunehmen, wodurch die leicht resorbierbare Nahrung die in ihrer Resorptionsleistung eingeschränkte stark geschädigte Darmmukosa entlasten würde.

Aus diesen Tatsachen wird deutlich, dass eine ausreichende und bekömmliche Ernährung im Sinne des Wohlgeschmacks Grundlage für eine gesunde Lebensweise in jeder Lebensphase und damit primär Voraussetzung für ein gesundes Altern ist.

Offen bleibt, welche praktischen Auswirkungen die beobachtete Süßererkennungsschwellenerhöhung bei Morbus Crohn-Patienten besitzt. Die veränderte Präferenz zu

Saccharoselösungen vermag nicht das tatsächliche Ernährungsverhalten und die Nahrungsauswahl widerzuspiegeln.

Als physiologische Störgrößen für die Geschmackswahrnehmung bei Morbus Crohn-Patienten können Störungen der Makro- und Mikrozirkulation [121] und der „Geschmackszellenmauserung“ [12] ebenfalls wahrscheinlich sein.

Entzündungsbedingte Veränderungen der Schleimhäute können Faktoren sein, die die Blutversorgung der peripheren Sinneszellen für Geruch und Geschmack und auch der zentralen Auswertezentren beeinflussen. Dies könnte zu den beobachteten Geschmackswahrnehmungsveränderungen führen.

Ungeklärt ist, ob Patienten mit Morbus Crohn eine veränderte „Geschmackszellenmauserung“ aufweisen und die nachgewiesene Hypozinkämie einen Einfluss auf die Biomorphose des Geschmackssinnes hat. Diese Besonderheit durch Ausdifferenzierung zunächst unspezifischer Zellen und gleichzeitigem Absterben älterer Geschmackszellen hält deren Anzahl beim Individuum zu einer gegebenen Zeit seines Lebens weitgehend konstant.

Mögliche Ansatzpunkte liegen in den folgenden bekannten Fakten über die geschmacksbeeinflussende Rolle des Zinks. Dieses Spurenelement ist durch die Synthese von Proteinen, welche unter anderem für GABA-Funktionen erforderlich sind, essentiell für die neuronalen Prozesse bei der Geschmacks- und Geruchsempfindung. Außerdem moduliert Zink die Aminosäurebindungen von Neurotransmitterrezeptoren [175].

Das Zink-Metalloprotein Gustin/ CA VI fungiert wahrscheinlich als Wachstumsfaktor für Geschmacksknospen und Riechepithelzellen [66] und dient der Stimulation von nerve growth factor [63] und der Aktivierung von c AMP PDEase [94], welche eine wichtige Rolle in der Geschmackstransduktion spielt.

Durch die voranschreitende Genforschung stellen sich diesbezüglich neue Fragen für das Krankheitsbild Morbus Crohn. Könnte die eingeschränkte Geschmackswahrnehmung auf eine bestimmte Mutation der Rezeptoren für den Süßgeschmack zurückzuführen sein, wie es an isolierten Bitterrezeptoren beobachtet wurde [36]. Durch Weiterverfolgung dieses Gesichtspunktes wäre es möglich, erstmals Unterschiede in der Wahrnehmung des Geschmacks auf einer molekularen Basis zu erstellen.

### 7.3. Mundhygiene und Kariesprävalenz bei Morbus Crohn-Patienten

Da sich der Morbus Crohn als eine Erkrankung des gesamten Magen-Darm-Traktes darstellt, ist eine Auswirkung auf die Mundhöhle nahe liegend. In der Vergangenheit wurden deshalb einige Studien über den Einfluss auf die Mundgesundheit durchgeführt. Alle bisherigen Arbeiten stellten ein höheres Kariesrisiko für Morbus Crohn-Patienten fest [134,163,165], während dieses Phänomen sich besonders bei Erkrankten mit ausgeprägten Darmresektionen äußerte [163] (siehe Tabelle 47).

Die Ergebnisse lassen auch die Annahme einer erhöhten Kariesprävalenz zu, obwohl nicht bei allen Studien eine Signifikanz nachgewiesen werden konnte.

Wie die Untersuchung von Sundh et al. [165], konnte auch diese vorliegende Arbeit keine signifikanten Unterschiede des DMFT-Indexes im Vergleich zwischen Crohn-Patienten und gesunden Kontrollpersonen erbringen (Crohn-Patienten:  $14,0 \pm 5,9$ ; Kontrollen:  $12,0 \pm 4,9$ ). Nur unter der Betrachtung des Decayed tooth surfaces (DS) waren es Sundh et al. möglich, eine Signifikanz zwischen Patienten in einer Remissionsphase und Kontrollpersonen anzugeben. Der Altersunterschied von 8 Jahren zwischen den Gruppen ist eventuell für dieses Resultat ausschlaggebend gewesen.

Tab. 47: Studien über Kariesprävalenz bei Morbus Crohn-Patienten (\* signifikante Unterschiede zur Kontrolle)

DMFT°/DMFS°°				
Autor	Jahr	n	Patienten	Kontrollen
Sundh et al. [163]	1982	27	52,1°°	47,9°°
Rooney et al. [134]	1984	21	16,1 ± 6,4° *	11,5 ± 6,2° *
Sundh et al. [165]	1993	25	14,0 ± 5,9° *	11,5 ± 4,9° *
		akute: 13	17°° *,04 ± ,	22°° *,04 ± ,
		nicht akute: 12	22°° *,04 ± ,	22°°



Die Kariesentstehung hängt von 3 Hauptfaktoren ab: den Mikroorganismen (Plaque), dem Wirt (Zahn) und dem Substrat (niedermolekulare Kohlenhydrate) und 2 sekundären Faktoren, der Zeit und dem Speichel (Abwehrreaktionen). Dabei kommt es durch die von kariogenen Mikroorganismen (*Streptococcus mutans* und *Laktobacillus*) aus Kohlenhydraten, wie Saccharose, produzierten Säuren (Laktat, Pyruvat) zur Demineralisierung der Zahnhartsubstanzen. Die kariöse Zerstörung beginnt an habituell unsauberen Bereichen der Zähne (Kariesprädispositionsstellen). Zu den kariesdisponierten Bereichen gehören das Fissurensystem der Okklusalfächen, die Zahngrübchen, die Approximalfächen der Zähne, das zervikale Drittel der sichtbaren Zahnkronen und die freiliegenden Wurzeloberflächen.

Die höhere Kariesprävalenz stellt sich als ein multifaktorielles Geschehen dar. So sehen die Autoren die Strukturveränderung der Zahnhartsubstanz, die Veränderung der Speichelzusammensetzung, den signifikant überhöhten Zuckerkonsum, die schlechte Mundhygiene und die eingeschränkte physische und psychische Kondition als mögliche Ursachen an [134].

Wie auch bei der Beobachtung von Sundh et al. zuvor lag bei den untersuchten Patienten eine deutlich schlechtere Mundhygiene vor, was sich in hohen Plaque- und Gingiva-Indexwerten äußerte [163]. Ein Vergleich der Ergebnisse ist auf Grund unterschiedlich verwendeter Mundhygieneindices nicht möglich. Sundh et al. bekamen für ihre Patientengruppe ein Plaque-Index von 1,6 und ein Gingiva-Index von 1,0 nach Silness und Löe heraus (siehe Tabelle 48).

Tab. 48: Studie über Mundhygiene bei Morbus Crohn-Patienten (° Plaque-Index; °° Gingiva-Index) (\* signifikante Unterschiede zur Kontrolle)

Mundhygieneindex				
Autor	Jahr	n	Patienten	Kontrollen
Sundh et al. [163]	1982	27	1,6 °	x
		27	1,0 °°	x

Für die Erhebung des Mundhygieniezustandes dieser Studie wurde der Approximalraum-Plaqueindex (API) nach Lange und der Papillenblutungsindex (PBI) nach Saxer

und Mühlemann verwendet. Die Auswertung erbrachte für die Crohn-Patienten einen um 62,7% gesteigerten API (Crohn-Patienten: 85,4%; Kontrollen: 31,8%) und einen um 58,3% höheren PBI (Crohn-Patienten: 14,8; Kontrollen: 6,2) gegenüber den gesunden Kontrollen. Zusammen mit den Resultaten von Sundh et al. kann von einer schlechteren Mundhygiene und einem stärkeren Entzündungsgrad der Gingiva ausgegangen werden [163].

Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Kontrollgruppenzusammensetzung eine Rolle für die Resultate spielt. Obwohl die Kontrollgruppe aus Mitarbeitern und Patienten der Zahnklinik bestand und demzufolge unter höherer Motivation bezüglich der Mundhygiene stand, kann sie als repräsentant angesehen werden. Im Vergleich der DMFT-Indiceswerte der Kontrollen dieser Studie mit denen von Rooney et al. [134] und Sundh et al. [165] können Übereinstimmungen gefunden werden. Die Werte der Mundhygieneindices liegen ebenfalls im Normbereich.

Es konnte für den API und den PBI keine signifikante Korrelation zur Kariesprävalenz (DMFT) nachgewiesen werden. Dies ist ein Zeichen dafür, daß die Kariesentstehung von einer Vielzahl von Faktoren abhängig ist und nicht alleinig von der Quantität der Plaque [185]. Vielmehr scheint die von Sundh et al. beobachtete erhöhte Anzahl von Streptococcus mutans und Lactobacillen im stimulierten Gesamtspeichel [165] der Grund für die erhöhte Kariesprävalenz zu sein. Die veränderten Ernährungsgewohnheiten, die sich in einem häufigeren und vermehrten Konsum von niedermolekularen Kohlenhydraten niederschlagen, speziell Saccharose, sind als Basis für eine gesteigerte Mikroorganismenanzahl anzunehmen [165].

Einen wesentlich größeren Anteil scheint die Mundhygiene und die veränderten Ernährungsgewohnheiten einzunehmen. Vor allem Patienten im akuten Stadium zeigten eine geringere Motivation zur Zahnpflege [165]. Tatsächlich konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem gesteigerten täglichen Saccharosekonsum und den Mundhygieneindices API und PBI ermittelt werden. Diese Fakten sprechen für folgende Kausalkette: frequentierter erhöhter Sasccharoseverzehr und schlechtere Mundhygiene – erhöhte Kariesprävalenz.

Es stellt sich die Frage, ob mit zunehmender Erkrankungsdauer auch die Kariesprävalenz steigt. In der vorliegenden Arbeit wiesen Patienten mit einer mindestens 3 Jahre währenden Erkrankung (3-6 Jahre:  $14,3 \pm 4,6$ ; >7 Jahre:  $18,2 \pm 7,2$ ) einen signifikant höheren DMFT auf als Erkrankte mit einer 2 jährigen Krankheitsdauer ( $9,5 \pm 4,3$ ). Diese 2 Jahre stellen eine „Inkubationszeit“ dar. Eine wichtige Zeit, um das erhöhte Kariesrisi-

ko weitgehend durch prophylaktische Maßnahmen zu verringern und ein Ansteigen der Kariesprävalenz zu verhindern.

Für den Zinkgehalt im Plasma lagen keine Zusammenhänge zum DMFT vor. Die Frage, welche Bedeutung der Zinkmangel auf die Infektionskrankheit Karies hat, kann noch nicht beantwortet werden.

Kivelä et al. fanden einen Zusammenhang zwischen einer reduzierten Carboanhydrase VI-Konzentration im Gesamtspeichel und der Kariesprävalenz heraus [84].

Der Speichel besteht aus anorganischen Verbindungen und vielfältigen Proteinen, die die Beschaffenheit der Mundhöhle und der Zahnoberfläche beeinflussen. Die Aufgabe des Speichels liegt in der Reinigung von Nahrungsresten und der Bereitstellung von anorganischen Ionen für die Neutralisation von sauren mikrobiellen Abbauprodukten und in der Remineralisierung des Zahnschmelzes. Im Speichel verbergen sich also eine Reihe von verschiedenen Systemen von Abwehrmechanismen, einschließlich Bikarbonat-Ionen, Leukozyten, sekretorisches IgA, agglutinierende Proteine und eine Reihe von Speichelenzymen [92].

Eines dieser Enzyme ist die zinkabhängige Carboanhydrase, welche mit 2 Isoenzymen in Speicheldrüsen exprimiert wird. Die zytoplasmatische CA II ist ein hoch aktives Isoenzym, welches für die Katalysation der Speichelbikarbonatproduktion verantwortlich ist. Die Carboanhydrase VI unterliegt den zirkadiären Rhythmen [117].

Nach Untersuchungsergebnissen von Kivelä et al. konnte eine negative Korrelation zwischen der CA VI-Konzentration im Gesamtspeichel und der Kariesprävalenz (DMFT-Index) nachgewiesen werden [84]. Für den Speichel-pH und die Pufferkapazität ergaben sich keine signifikanten Abhängigkeiten zur Carboanhydrase VI-Konzentration. Ebenfalls stellte diese Arbeitsgruppe keinen Zusammenhang zwischen der Amylaseaktivität im Speichel und dem DMFT-Index fest, was sie als eine spezielle Rolle der Carboanhydrase VI in dem natürlichen Abwehrsystem gegen die Kariesentstehung interpretierten.

Auf Grundlage aller Ergebnisse von Kivelä et al. scheint die CA VI-Konzentration ein bedeutenderer Faktor als der Speichel-pH und die Pufferkapazität in der Herabsetzung der individuellen Kariesanfälligkeit [84] zu sein, wobei nicht von einer direkten Beeinflussung in der Regulation des pH's im Speichel ausgegangen wird [181].

Die Tatsache, dass die Synthese von Proteinen, wie CA VI und anderen Proteinen der unspezifischen Abwehr im Speichel, zinkabhängig ist, lässt einen möglichen Einfluss in Erwägung ziehen.

Die psychosozialen Faktoren spielen vielleicht wie bei der Ernährung auch bei der Mundhygiene eine wesentliche Rolle. Nicht nur die Depressivität und der Stress, sondern auch die eingeschränkte Mobilität während eines akuten Schubes führen zu einer Vernachlässigung der Mundhygiene [165]. Die Folgen

sind kariöse Läsionen, Gingivitis, die in eine Parodontitis übergehen und den vollständigen Verlust des Zahnes nach sich ziehen kann.

Das erhöhte Kariesrisiko führt dazu, dass Morbus Crohn-Patienten einen 49,8% höheren Zahnverlust als gesunde Kontrollpersonen haben. Dies äußert sich auch in dem Vergleich der Lückengebissklassifikation nach Eichner zwischen den beiden Gruppen. Nur 1/3 der Patienten besitzen noch alle 4 Stützzonen gegenüber 2/3 der Kontrollpersonen. Bisherige Untersuchungen [134,163,164] stellen den Zahnverlust nicht separat dar. Aber die erhöhte Kariesprävalenz äußert sich in einem vermehrten Zahnverlust, welche Auswirkungen auf das gesamte stomatognathe System haben.

Nach Unterbrechung oder Verkürzung einer Zahnreihe konzentriert sich die Kaukraft auf die noch verbliebenen Kaueinheiten. Die daraus entstehende veränderte Statik beeinflusst das Parodontium der restlichen Zähne und den knöchernen Alveolarfortsatz. Folglich wirken auf die Kiefergelenke und die Kaumuskulatur andere mechanische Impulse und Kraftvektoren. Es kommt zu Veränderungen des weichen und harten Gewebes der Mundhöhle, die sich in Elongation der Antagonisten, in Zahnkipfung, in Fehlfunktionen der Muskulatur, in Fehlfunktionen der Gelenke (Dysgnathie) sowie Knochenabbau und Atrophie der Kaumuskulatur äußern [95]. Ein prothetischer Eingriff von Seiten des Zahnmediziners ist unabdingbar, damit durch weitgehende Wiederherstellung der verloren gegangenen Funktionen ein neues Gleichgewicht erreicht wird [89].

Außerdem muss der völlige Zahnverlust bzw. der Verlust der letzten Zähne als ein ästhetisches, vielmehr noch als ein psychisches Problem angesehen werden. Verlust der Zähne ist ein Verlust eines Körperteils, Verlust der Integrität des Körpers und damit der Ansehnlichkeit und des Ansehens in der Gesellschaft.

Leider scheinen die Crohn-Patienten über eine mögliche Kariesprävalenz nicht aufgeklärt zu sein. Hierfür sprechen eindeutig die Intervalle für den Zahnarztbesuch. Nur 75% der Morbus Crohn-Erkrankten nehmen die von den Krankenkassen vorgeschriebene einmal jährliche Kontrolluntersuchung durch den Zahnarzt in Anspruch. Sundh et al. Beobachteten schon vor 20 Jahren, dass nur bei 65% der Patienten, die an Morbus Crohn erkrankt waren, die letzte Zahnarztuntersuchung nicht länger als 12 Monate zurück lag. Die Verringerung um 10% ist nicht auf eine Aufklärung speziell für Morbus Crohn-Er-

krankte zurückzuführen, sondern kann nur in dem allgemeinen Anstieg des Gesundheitsbedürfnisses und der Einführung des Bonusheftes durch die Krankenkassen gesucht werden.

Eine spezielle Aufklärung der Patienten mit diesem Krankheitsbild erscheint auf der Grundlage dieser Untersuchungsergebnisse als besonders wichtig, denn im Vergleich mit den Ergebnissen einer Mundgesundheitsstudie in Sachsen liegt ein deutlich schlechteres Zahnarztbesucherverhalten bei den Patienten mit Morbus Crohn vor. Im Durchschnitt liegt die Inanspruchnahme zahnärztlicher Dienste innerhalb der letzten 12 Monate bei 90,3% [131].

Eine Verbesserung der oralen Mundgesundheit von Crohn-Erkrankten ist nur mit einer verstärkten interdisziplinären Zusammenarbeit aller medizinischen Fachgebiete möglich. Besteht doch die Aufgabe der „modernen Medizin“ darin, Gesundheit und Leistungsfähigkeit bis ins hohe Lebensalter zu erreichen.

#### ***7.4. Zinkkonzentrationen im Plasma und weitere Laborparameter bei Morbus Crohn-Patienten***

Immer wieder wurden bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen klinische Symptome beschrieben, die auf eine Störung im Zinkhaushalt hinweisen. Dabei wurden einander differierende Ergebnisse beschrieben. Während sowohl im Serum, Plasma, Urin als auch in Haaren verminderte Zinkkonzentrationen gefunden wurden, konnten andere Studien nur einen normalen Zinkgehalt in den genannten Kompartimenten publizieren.

Erörterungen über mögliche Auswirkungen des gestörten Zinkhaushaltes auf die Geschmacksempfindung und die Kariesprävalenz sind den entsprechenden Kapiteln zu entnehmen.

In der vorliegenden Untersuchung konnte die bereits 1977 von Solomon et al. Nachgewiesene signifikant verminderte Plasmazinkkonzentration bei jugendlichen Morbus Crohn-Patienten bestätigt werden [155]. Allerdings liegen unsere Zinkwerte mit 11,54 µmol/l über den Werten der Arbeitsgruppe von Solomon et al. (siehe Tabelle 49). Hingegen decken sich unsere Zinkkonzentrationen im Plasma in ihrer Größenordnung mit den von Kuhn bestimmten Werten [91], die aber keinen signifikanten Unterschied zu

den Kontrollpersonen aufweisen und eine größere Streuung aufzeigen (siehe Tabelle 50). Wie auch Kuhns Untersuchungen ergaben die von Sturniolo et al. keine signifikanten Unterschiede gegenüber den gesunden Kontrollen [162]. Entgegen unseren Ergebnissen konnten Sjögren et al. [152] und Cunnane et al. [34] zwar einen intrazellulären Zinkmangel aufzeigen, aber im Plasma keine Anzeichen einer Reduktion des Zinkspiegels feststellen.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie hinsichtlich einer leichten bis mäßigen Verminderung der Zinkkonzentration im Plasma bei dem größten Teil der Morbus Crohn-Patienten mit bereits veröffentlichten Publikationen weitgehend übereinstimmen [91,155].

Wie im Literaturteil schon erläutert, kann Zinkmangel mehrere Ursachen haben. Hierzu zählt ebenfalls physischer und psychischer Stress [85], welcher in der anamnestischen Erhebung bei 70,8% der Crohn-Patienten angegeben wurde. Eine psychische Testung der Patienten durch einen Neurologen ist nicht erfolgt.

Ein Zusammenhang zwischen der Aktivität und Erkrankungsdauer des Morbus Crohn konnte bei dem Vergleich der Untersuchungsergebnisse nicht nachgewiesen werden, was sich mit den Angaben von McClain et al. [109] und Schoelmerich et al. [144] deckt. Außerdem beschrieben beide, dass ebenfalls keine Korrelation zwischen den verminderten auf die Plasmazink übertragbaren Serumzinkwerte und dem Krankheitsort bestand. Die Überprüfung dieser Aussagen war für die vorliegende Studie auf Grund vielfältiger Lokalisation der Mukosaveränderung nicht möglich.

Tab. 49: Studien über Zinkkonzentrationen im Plasma bei Morbus Crohn (\* signifikant vermindert zur Kontrolle)

Zink im Plasma (µmol/l)			
Autor	Jahr	n	M. Crohn
Solomons et al. [155]	1977	20	9,53 ± 1,42 *
Sturniolo et al. [162]	1980	15	13,29 ± 3,41 *
Penny et al. [120]	1983	70	11,23 ± 0,21 *
Cunnane et al. [34]	1986	6	12,69 ± 1,99 *
Ainley et al. [5]	1988	31	13,51 ± 1,68 *
Kuhn [91]	1992	23	11,33 ± 2,16 *
		w:12	11,54 ± 2,66 *
		m:11	11,14 ± 1,67 *

Auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen konnten die von McClain et al. [109], Penny et al. [120] und Solomons et al. [155] zuvor beschriebene Korrelation von Zink und Albumin statistisch belegen.

Die Albuminwerte im Plasma (Crohn-Patienten:  $4,30 \pm 0,45 \mu\text{mol/l}$ ; Kontrollpersonen:  $4,72 \pm 0,36 \mu\text{mol/l}$ ) befanden sich außer bei 3 Kontrollpersonen, welche leicht erhöht waren, in dem vom Labor angegebenen Normbereich und verhielten sich signifikant direkt proportional zu den Zinkkonzentrationen im Plasma. Unsere Ergebnisse stellen eine weitgehende Übereinstimmung mit den Resultaten der in der Tabelle 50 aufgeführten Autoren dar.

Der leichte Albuminabfall ist wahrscheinlich als eine Folge der Malabsorption anzusehen, die zu einer Reduktion der körpereigenen Eiweißsynthese, speziell der des Albumins, führt. Denn es konnte eine positive Korrelation zum Body mass index (siehe Abbildung 18) gefunden werden. Auf der anderen Seite geht Albumin laufend auf Grund der chronisch großflächigen Entzündung in das Darmlumen verloren. Es wurde absichtlich auf eine Untersuchung des Albumins und dessen Beziehung zum CDAI verzichtet, da eine Malnutrition im CDAI nur durch das Körpergewicht Berücksichtigung findet. Dies ermöglicht nur eine eingeschränkte Beurteilung des Ernährungszustandes und keinesfalls die Diagnose eines Proteinmangels.

Interessanterweise konnte nur für den Entzündungsparameter  $\alpha$ -1-saures Glykoprotein ein signifikanter Zusammenhang zum Plasmazinkgehalt ermittelt werden. Für den anderen Entzündungsmarker CrP war dies nicht möglich. Außerdem lagen unsere CrP-Werte ( $1,32 \pm 1,45 \text{ mg/dl}$ ) beachtlich unter denen der Arbeitsgruppen von Meryn et al. [110], Tromm et al. [173] und Vucelic' et al. [177]. Ein ähnliches Bild zeigt sich für die  $\alpha$ -1-sauren Glykoproteinkonzentrationen ( $119,6 \pm 48,8$ ) der vorliegenden Studie. Nur bei den  $\alpha$ -1-sauren Glykoproteinwerten von Vucelic' et al. [177] sind vergleichbare Angaben feststellbar. Als Ursache für dieses Ergebnis ist die dominierende Entzündungsform zum Zeitpunkt der Untersuchung anzusehen. Es waren nur 5 Patienten, die während der Studie einen akuten Schub und einen stark erhöhten CDAI ( $>250$ ) hatten. 7 der Crohn-Erkrankten hatten eine aktive Erkrankung, und der Rest befand sich in einer Remissionsphase.

Tab. 50: Studien über Parameter für die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn (\* signifikant erhöht)

Parameter für die Krankheitsaktivität im Serum			
Autor		n	M. Crohn
Meryn et al. [110]	Albumin (g/dl)	40	$3632 \pm 827$ *
	CrP (mg/dl)	40	$2,69 \pm 3,1$ *
	$\alpha_1$ -S. Glykoprotein (mg/dl)	40	$166 \pm 83$ *
Tiomny et al. [171]	Albumin (g/dl)		$4,4 \pm 0,2$ *
Tromm et al. [173]	Albumin (g/dl)	24	$4,0 \pm 0,4$ *
	CrP (mg/dl)	24	$2,5 \pm 3,3$ *
Vucelic' et al. [177]	CrP (mg/dl)	26	$4,53 \pm 7,59$ *
	$\alpha_1$ -S. Glykoprotein (g/dl)	26	$1,09 \pm 0,45$ *



## 8. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUßFOLGERUNGEN

Das Anliegen dieser Arbeit ist es nachzuweisen, ob die erhöhte Zufuhr von zuckerhaltigen Nahrungsmitteln bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten allein auf eine veränderte Geschmackswahrnehmung bzw. Geschmacksschwelle für „süß“ zurückzuführen sein könnte und ob dadurch Einflüsse auf die oralen Strukturen festzustellen sind. Für die Studie wurden 48 Probanden (24 Patienten und 24 Kontrollen) nach Erfüllen der Ein- und Ausschlusskriterien den notwendigen Erhebungen und Untersuchungen unterzogen.

Von allen Probanden wurden ausgewählte anamnestische Fakten und die Ernährungsgewohnheiten anhand eines Food-Frequenz-Bogens erhoben. Die Überprüfung des Geruchssinns erfolgte mit der Riechflaschen-Methode und die des Geschmackssinns mit der Augenpipetten-Methode. Die Beurteilung der Mundhygiene wurde mit Hilfe des API und PBI vorgenommen. Der DMFT diente der Feststellung der Kariesprävalenz. Mit der Lückengebissklassifikation nach Eichner wurde eine Einteilung der Lückenverteilung ermittelt. Aus dem venösen Blut wurden einige geschmacks- und entzündungsrelevante Laborparameter (Zink-, Albumin-, CrP-, Leukozyten- und saure  $\alpha$  1 Glukoproteinkonzentrationen) bestimmt. Außerdem wurde zur Beurteilung der Entzündungsaktivität ein CDAI nach Best bei den Morbus Crohn-Patienten erhoben.

Zusammenfassend können folgende Ergebnisse für die vorliegende Arbeit angegeben werden.

Für die Patienten mit Morbus Crohn konnte im Vergleich zu Kontrollpersonen eine um 10,2% gesteigerte Energiezufuhr (M.C.:  $3086,9 \pm 463,5 \text{ kcal/d}$ ; K.P.:  $2773,3 \pm 246,8 \text{ kcal/d}$ ) festgestellt werden ( $p < 0,001$ ).

Ebenfalls lag der Saccharosekonsum (M.C.:  $107,1 \pm 27,7 \text{ g/d}$ ; K.P.:  $71,9 \pm 13,7 \text{ g/d}$ ) um 48,9% höher als bei der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ), wobei dieser mit der Erkrankungsdauer abnimmt (M.C.:  $< 3$  Jahre:  $122,0 \pm 25,5 \text{ g/d}$ ; 3-6 Jahre:  $109,0 \pm 30,8 \text{ g/d}$ ; M.C.:  $< 6$  Jahre:  $88,3 \pm 10,0 \text{ g/d}$ ). Eine Signifikanz von  $p < 0,01$  konnte für die Morbus Crohn-Gruppe  $< 3$  Jahre gefunden werden.

Eine Erkennungsschwellenerhöhung für die Geschmacksqualität „süß“ (M.C.:  $7,31 \text{ g/l}$ ; K.P.:  $2,91 \text{ g/l}$  Saccharoselösung  $p < 0,001$ ) konnte für Morbus Crohn-Patienten gegenüber den gesunden Kontrollen nachgewiesen werden. Für die anderen Qualitäten

„salzig“, „sauer“ und „bitter“ konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Hinsichtlich Alter, Zinkgehalt, Entzündungsaktivität und Saccharosekonsum lagen keine signifikanten Korrelationen vor.

Die Crohn-Patienten zeigten einen deutlich schlechteren API (M.C.:  $85,4 \pm 23,6$ ; K.P.:  $31,8 \pm 24,1$   $p < 0,001$ ) und PBI (M.C.:  $14,8 \pm 10,4$ ; K.P.:  $6,2 \pm 8,6$   $p < 0,01$ ) als die Kontrollpersonen. Eine signifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ) zum Saccharosekonsum konnte festgestellt werden.

In Bezug auf die Kariesprävalenz unterschieden sich Patienten mit einer Erkrankungsdauer  $< 3$  Jahre nicht von denen gesunder Kontrollen (M.C.:  $< 3$  Jahre:  $9,5 \pm 4,3$ ; 3-6 Jahre:  $14,3 \pm 4,6$ ;  $> 6$  Jahre  $18,2 \pm 7,2$ ; K.P.:  $12,0 \pm 4,9$ ). Erst Patienten mit einer längeren Krankheitsdauer ( $> 2$  Jahre) wiesen eine erhöhte Prävalenz auf ( $p < 0,05$ ). Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte keine signifikante Korrelation zwischen DMFT und API sowie DMFT und PBI angegeben werden, aber zwischen den DMFT und den Zinkkonzentrationen im Plasma konnte ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $p < 0,05$ ).

Außerdem ergab die Befragung der Probanden, dass 25% der Morbus Crohn-Patienten im Gegensatz zu 4,2% der Kontrollgruppe nicht die empfohlene einmal jährliche Zahnarztkontrolle in Anspruch nahm.

Unterschiede für den Zinkgehalt im Plasma konnten ebenfalls nachgewiesen werden (M.C.:  $11,5 \pm 1,5 \mu\text{mol/l}$ ; K.P.:  $13,5 \pm 1,9 \mu\text{mol/l}$ ). Die Auswertung der Ergebnisse konnte eine signifikante Korrelation des Zinkgehaltes im Plasma zum Albumingehalt ( $p < 0,001$ ) und zum  $\alpha 1$  saure Glykoproteinkonzentration ( $p < 0,01$ ) aufzeigen.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie über den Einfluss des Morbus Crohn auf orale Strukturen dieser Patienten können folgende Punkte formuliert werden:

1. ein erhöhter Saccharosekonsum,
2. eine negative Korrelation zwischen Saccharoseverzehr und Erkrankungsdauer
3. eine positive Korrelation zwischen Saccharoseverzehr und Mundhygiene,
4. ein verringerter Polysaccharidkonsum,
5. ein reduzierter Ernährungszustand in Form eines verringerten BMI,
6. eine geringere Empfindungsschwelle für die Geschmacksqualität „süß“,

7. eine geschlechtsspezifische Geschmacksempfindung für „süß“,
8. keine Geschmacksstörungen für die Qualitäten „salzig“, „sauer“ und „bitter“,
9. eine schlechtere Mundhygiene in Gegenüberstellung zu Vergleichspersonen mit positiver Korrelation zum Saccharosekonsum,
10. eine erhöhte Kariesprävalenz erst ab 3 Jahren Erkrankungsdauer,
11. eine höhere Eichner- Lückengebissklassifikation,
12. ein unregelmäßiges Zahnarztbesucherverhalten,
13. eine geringere Zinkkonzentration im Plasma mit negativer Korrelation zum DMFT,
14. eine geringere Albuminkonzentration mit positiver Korrelation zum BMI und
15. die Entzündungsparameter CrP und saures  $\alpha$ -1-Glykoprotein erhöht.

Unter Betrachtung aller Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ergeben sich folgende Schlussfolgerungen, die im Weiteren näher erörtert werden:

1. Die Studie hat gezeigt, dass eine interdisziplinäre Betrachtungsweise für das Erkrankungsbild Morbus Crohn unabdingbar ist. Eine enge Zusammenarbeit zwischen den Fachgebieten Gastroenterologie, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Zahnmedizin konnte noch keine einheitliche Beantwortung der gesamten Fragestellungen geben. Deshalb scheint eine weitere Beleuchtung aus neurologischen, physiologischen, ernährungswissenschaftlichen und gentechnischen Aspekten sinnvoll. Die interdisziplinäre Einbeziehung des Fachgebietes Zahnmedizin sollte unerlässlich sein, stellt doch die orofaziale Region eine wesentliche Struktureinheit in Hinblick auf den Faktor Ernährung sowie Psyche und Physis des Organismus dar. Die Gültigkeit der Daten könnte nur mit einer Erhebung einer größeren Probandenzahl über Ernährungsgewohnheiten von neu diagnostizierten Erkrankten in einer prospektiven Studie erhöht werden.
2. Das Krankheitsbild Morbus Crohn weist Auswirkungen auf die gesamte Mundhöhle auf. Neben den möglichen typischen Schleimhautveränderungen [10,42,48, 122], die jedoch bei unseren Morbus Crohn-Patienten nicht beobachtet wurden, liegt bei den Patienten eine schlechtere Mundgesundheit vor. Die erhaltenen Resultate sprechen für ein höheres Kariesrisiko für Patienten mit Morbus Crohn. Als mögliche Hauptursachen sind der überhöhte Zuckerkonsum, die schlechtere Mundhygiene und die eingeschränkte physische und psychische Kondition verantwortlich zu machen. Die unzureichende Mundhygiene und

der häufige Saccharosekonsum führen zu einer Veränderung der bakteriellen Mundflora [164], was sich in einem Anstieg des kariogenen *Streptococcus mutans* zeigt. Somit steigt die Plaquebildungsrate und mit ihr das Kariesrisiko. Aber als alleinige Ursache kann die Mundhygiene nicht angesehen werden, da keine signifikanten Zusammenhänge von API bzw. PBI und DMFT ermittelt wurden. Dies spricht für ein multifaktorielles Geschehen und den Einfluss weiterer begünstigender Faktoren bei der Kariesentstehung von Morbus Crohn-Patienten.

3. Die Resultate dieser Untersuchung verlangen eine umfassende Erstaufklärung der Morbus Crohn-Patienten zum Ziele der Gesamtrehabilitierung durch den internistisch tätigen Arzt. Die Aufgabe dieser Aufklärung liegt in der Verdeutlichung der Zusammenhänge zwischen der Magen-Darmtrakterkrankung Morbus Crohn und der Kariesprävalenz.
4. Patienten mit Morbus Crohn können als Kariesrisikogruppe angesehen werden und sollten von dem behandelnden Gastroenterologen sofort zu einem Zahnarzt überwiesen werden. Denn sie benötigen eine strenge kariesprophylaktische und parodontalhygienische Betreuung durch den behandelnden Zahnarzt.
5. Bei dem Zahnarzt muss darauf eine spezielle Aufklärung für den Crohn-Patienten erfolgen. Der Inhalt dieses Aufklärungsgespräches sollte der Motivation zur regelmäßigen Teilnahme an zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen sowie an Prophylaxesitzungen dienen. Außerdem sollte unbedingt eine regelmäßige Rückkopplung mit dem behandelnden Gastroenterologen erfolgen, um eine adäquate medizinische Betreuung der Crohn-Patienten zu gewährleisten.
6. Eine strenge Anwendung der 3 Pfeiler der Kariesprävention, der Ernährungslenkung, der Anwendung fluoridhaltiger Kariostatika und der Mundhygienemaßnahmen, ist für Patienten mit Morbus Crohn anzusetzen. Dabei ist auf die Formulierung individueller Ziele zu achten, die für den einzelnen Patienten erreichbar sind.
7. Durch Ernährungsberatung und -lenkung des Zahnarztes kann die Kariesmorbidity erheblich reduziert werden. Mit der Aussage „ohne vergärbare Kohlenhydrate keine Karies“, wird die Bedeutung eines vernünftig gesteuerten Zuckerkonsums in der Kariesprophylaxe betont. Im Mittelpunkt der Ernährungsberatung sollte die Aufklärung über den Regelkreis der Kariesentstehung, die unterschiedliche Kariogenität von Nahrungsmitteln und die versteckten metabolisierbaren Kohlenhydrate stehen. Die verringerte Kariogenität von Zuckeraustauschstoffen wie Sorbit und Xylit [103] läßt sich auf Grund der langsamen und

unvollständigen Absorption aus dem Intestinaltrakt bei Morbus Crohn-Patienten nur bedingt ausnutzen.

8. Es bestehen 2 verschiedene Fluoridierungsmöglichkeiten mit unterschiedlicher Wirksamkeit. Der kariespräventive Effekt hängt von der Art und der Häufigkeit der Fluoridapplikation ab. Die posteruptive Kariesprotektion durch lokale Fluoridmaßnahmen ist höher einzuschätzen als der präeruptive kariostatische Effekt durch systemische Fluoridgaben.
9. Die täglichen Mundhygienemaßnahmen für den Patienten sollten von einem Zahnarzt / einer Zahnärztin oder einer Dentalhygienikerin in Form eines individuellen Mundhygieneplanes zusammengestellt werden.
10. Für die eingeleitete Erhaltungstherapie durch den Zahnarzt sollte bei dem Morbus Crohn-Erkrankten erst eine Initialbehandlung im Sinne einer modernen minimalinvasiven Zahnmedizin vorgenommen werden. Sie beinhaltet die Beseitigung von Kariesretentionsstellen, wie kariöser Läsionen, Füllungsüberschüssen, unpolierten Füllungen und nicht erhaltungswürdiger Zähne.
11. Der Zahnarzt muss die durch Zahnverlust eingetretenen progressiven Umbau- und Destruktionsprozesse frühzeitig erkennen und durch weitgehende Wiederherstellung der verloren gegangenen Funktionen ein neues stabiles Gleichgewicht erreichen. Erst dieser prophylaktische bzw. kausale Therapieansatz kann das gestörte neuromuskuläre Reflexsystem des Unterkiefer (Bruxismus) beseitigen [95]. Diese Behandlung der orofazialen Dysfunktionen bewirkt eine Reduktion der morphologischen Kiefergelenkveränderungen und der damit einhergehenden Kiefergelenksfehlfunktionen (Craniomandibulären Dysfunktionen-CMD).
12. Um den Therapieerfolg garantieren zu können, sollte der Patient in ein für ihn zugeschnittenes Recallsystem eingeführt werden. Die zeitlichen Abstände zwischen den Kontrolluntersuchungen dürfen aber nicht ein halbes Jahr überschreiten und sollten mit einer anschließenden professionellen Zahnreinigung kombiniert sein.
13. Die Bedeutung einer Zinkhaushaltsstörung auf die Infektionskrankheit Karies muss durch prospektive Studien weiter beleuchtet werden. Die Frage nach der Kausalkette: Zinkmangel – reduzierte Carboanhydrase VI-Konzentration im Gesamtspeichel und erhöhte Kariesprävalenz muss beantwortet werden. Denkbar wären auch genetische Prädispositionen, die für einen veränderten CA VI-Gehalt im Speichel verantwortlich sind.

14. Die Interpretation hinsichtlich des Zuckerkonsums zeigt sich als besonders schwierig. Aber es kann als gesichert gelten, dass bei Patienten mit Morbus Crohn ein überhöhter Zuckerkonsum vorliegt. Auf Grund der Resultate dieser Studie kann die Annahme eines „sekundären Phänomen“ Bekräftigung finden, einerseits auf die veränderten Ernährungsgewohnheiten und andererseits auf eine Kompensation der Malabsorption zurückzuführen sein [77,80].
15. Grundsätzlich ist aus der vorliegenden Studie zu schlussfolgern, dass das Krankheitsbild Morbus Crohn die Süßempfindlichkeit und das Präferenzverhalten zum Süßgeschmack beeinflusst, jedoch das Maß der Auswirkungen auf Nahrungsauswahl und Essverhalten muss im weiteren eruiert werden. Die erhaltenen Ergebnisse dieser Studie bezüglich der veränderten Süßerkennungsschwelle sind nicht in der Lage die Nahrungsauswahl und das tatsächliche Ernährungsverhalten adäquat widerzuspiegeln. Die Ausführungen von Drewnowski, dass die Geschmackspräferenzen von einer Vielzahl genetischer, physiologischer und metabolischer Faktoren Veränderungen erfahren [37] müssen stärker beleuchtet werden, damit das Ausmaß der Beeinflussung durch die einzelnen Faktoren der chronischen Erkrankung Morbus Crohn beschrieben werden kann. Erst eine rein objektive Geschmacksprüfung könnte diese Ergebnisse erbringen. Da nur wenige Patienten sich dieser subjektiven Geschmacksveränderungen bewusst werden, müssen die Erkrankten darauf hingewiesen und über die Folgen aufgeklärt werden.
16. Eine Folge der Beeinflussung der Geschmackswahrnehmung bei Patienten mit Morbus Crohn ist nahe liegend. Infolge der Abnahme des Geschmacksvermögens sind diese Patienten besonders gefährdet. Denn mit der gestörten Geschmacksempfindung tritt gleichzeitig ein mangelndes Appetenzverhalten ein. Die Folge wäre eine unausgewogene Ernährung, die zu einer Verschlechterung des schon geschwächten Allgemeinzustandes führt.
17. Mit Hilfe einer Interventionsstudie (während der die Kohlenhydratzusammensetzung in der Nahrung variiert wurde) könnte die Entwicklung der Präferenz zum Süßgeschmack untersucht werden und zur Klärung der gestörten Geschmacksempfindung bei Crohn-Patienten beitragen.

18. Bei Morbus Crohn-Patienten kann sich auf Grund der klinischen Beobachtung der Verdacht eines verminderten Zinkspiegels im Plasma erhärten, obwohl je nach untersuchtem Kompartiment teilweise widersprüchliche Aussagen über den Zinkhaushalt bei Patienten mit Morbus Crohn existieren [5,91]. Hierfür können vermutlich methodische Probleme wie Reinheit der untersuchten Proben und die Bestimmungstechnik für Zink verantwortlich gemacht werden. Als Ursachen dieses erworbenen Zinkmangels können einerseits die verminderte Zufuhr, die gestörte Resorption der Mukosazelle [161] oder der starke Zinkverlust im Darm sowie andererseits die erhöhte Zinkausscheidung über die Niere und die Haut bei starkem Katabolismus in Betracht kommen. Es ist sogar anzunehmen, dass bei solch chronisch entzündlichen Prozessen ein Zusammenspiel unterschiedlicher Faktoren für die negative Zinkbilanz verantwortlich ist. Erst eine Prüfungsmethode, die in der Lage ist, den Gesamtkörperzink-Status zu bestimmen, könnte sichere Erkenntnisse über den Zinkstatus von Crohn-Patienten liefern.
19. Bezüglich der Erkenntnisse der bisherigen Studien und der vorliegenden Arbeit sollte eine bedarfsorientierte Zinksupplementierung für diese Patientengruppe vorgeschlagen werden. Sie soll als Prophylaxe für die verschiedenen nachgewiesenen klinischen Ausprägungen eines Zinkmangels dienen, und eine mögliche Reduktion der Tumorzinzidens [129] wäre ebenfalls mit einer gezielten Zinkzufuhr denkbar.

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. K.-P. Lange möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Verfassung der vorliegenden Arbeit danken.

Mein Dank gilt besonders Frau OÄ Dr. med. E. Paulisch für die hilfreichen Anregungen zu diesem bearbeiteten Thema.

Weiterhin möchte ich mich für die Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. H. Lochs und Frau Dr. rer. nat. E. T. Schütz von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Charité Mitte bedanken.

Frau Dr. rer. nat. Küchler vom Institut für Medizinische Biometrie der Humboldt-Universität zu Berlin gilt mein Dank für die Beratung in statistischen Fragestellungen.

Frau Becker von der Klinik für Hals, Nasen und Ohren gilt mein Dank für die genaue Einarbeitung in die Techniken der Olfaktometrie und Gustometrie.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich mit allen Kräften unterstützt haben.

Danken möchte ich ebenfalls allen Probanden, ohne deren Verständnis und Mitarbeit diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.



## Abkürzungsverzeichnis

<b>Kürzel</b>	<b>Begriff</b>
API	Approximalraum – Plaque- Index
ANUG	akut nekrotisierende ulzerierende Parodontitis
BLS	Bundesernährungsschlüssel
BMI	Body mass index
CA VI	Carboanhydrase VI (Carbonic Anhydrase VI)
CAMP PDEase	zyklische Adenosidmonophosphat Phosphodiesterase
CDAI	Crohn's Disease Activity Index (Morbus Crohn Aktivitäts Index)
CMD	Craniomandibulären Dysfunktionen
CrP	C- reaktives Protein
DMFT-Index	decayed, missing, filled teeth- Index
DS	Decayed tooth surfaces
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
HIV	humanes Immundefizienz- Virus
LEM	leukocyte endogenous mediator
M	männlich
mindst.	mindestens
MW	Mittelwert
n/N	Fallzahl
PBI	Papillenblutungsindex
SD	Standardabweichung
SDT	Geruchswahrnehmungsschwelle
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SID	Geruchsempfindung
SigA	sekretorisches Immunglobulin A
tägl.	täglich
TDT	Geschmackswahrnehmungsschwelle
TRT	Geschmacksempfindungsschwelle
W	weiblich
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
wöchl.	wöchentlich

## Literaturverzeichnis

- 01 Adler G., Herbay A., Starlinger M.: *Morbus Crohn und Colitis ulcerosa*; 2 Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 1993
- 02 Adler E., Hoon M.A., Mueller K.L., Chandrashekar J., Ryba N.J., Zucker C.S.: A novel family of mammalian taste receptors.; *Cell*; 2000, 100, S.693-702,
- 03 Ahne G., Erras A., Hummel T., Kobal G.: Assessment of gustatory function by means of tasting tablets.; *The Laryngoscope* ; 2000, 110, S.1396-1401,
- 04 Ainamo J.: The seeming effect of tobacco consumption on the occurrence of periodontal disease and dental caries.; *Suomen Hammaslääkärisseuran Toimituksia*; 1971, 67, S.87-94,
- 05 Ainley C.C., Cason J., Carlsson L.K., Slavin B.M., Thompson R.P.H.: Zinc status in inflammatory bowel disease.; *Clin Sci*; 1988, 74, S.277-83,
- 06 Allen J.I., Korchik W., Kay N.E., McClain C.J.: Zinc and T-Lymphocyte function in hemodialysis patients.; 1982, 36, S.410-15,
- 07 Barch D.H., Fox C.C., Rosche W.A., Rundhaugen L.M., Wirghton S.A.: Inhibition of rat methylbenzyl nitrosamine metabolism by dietary zinc and zinc in vitro.; *Gastroenterology*; 1992, 103, S.800-6,
- 08 Bartoshuk L.: Clinical Evaluation of the Sense of Taste.; *Ear, Nose Throat J*; 1989, 68, S.331-37,
- 09 Basu M.K., Asquith P., Thompson R.A., Cooke W.T.: Oral manifestations of Crohn's disease.; *Gut*; 1975, 16, S.249-54,
- 10 Basu M.K., Asquith P.: Oral manifestation of inflammatory bowel disease.; *Clin Gastroenterol*; 1980, 9, S.307-21,
- 11 Baumgarten R.v.: Zur Physiologie des Geruchs-und Geschmackssinnes.; *Arch Oto-Rhino-Laryng*; 1975, 210, S.43-65,
- 12 Beidler L.M., Smallmann R.L.: Renewal of cells within taste buds.; *The Journal of Cell Biology*; 1965, 27, S.263-72,
- 13 Beisel W.R.: Trace elements in infectious processes.; Hrsg.: Burch R.E., Sullivan J.F..Philadelphia, W.B.Saunders Co.: *The Medical Clinics of North America Symposium on Trace Elements*.; Band 60. 1976 S.831-49,

- 14 Beisel W.R.: Zinc metabolism in infection.; Hrsg.: Brewer G.J., Prasad A.S.: *Progress in Clinical and Biological Research.*; Band 14. New York, Alan R.Liss, Inc, 1977 S.155-76,
- 15 Best W.R., Becketl J.M., Singleton J.W., Kern F.: Development of a Crohn's Disease Activity Index-National Cooperative Crohn's Disease Study.; *Gastroenterology*; 1976, 70, S.439-44,
- 16 Bevenius J.: Caries risik in patients with Crohn's disease: a pilot study.; *Oral-Surg-Oral-Med-Oral-Pathol*; 1988, 65, S.304-7,
- 17 Birkhed D., Heintze U.: Salivary secretion rate, buffer capacity, and pH; in Tenovuo; Hrsg.: Boca Raton: *Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology.*; Band 1. CRC Press, 1989 S.25-73,
- 18 Blackburn G.L., Bistran B.R., Maini B.S., et al.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient.; *J Parent Ent Nutr*; 1977, 1, S.11,
- 19 Bozkurt T., Langer M., Fendel K., Lux G.: Granulomatous tonsillitis. A rare extraintestinal manifestation of Crohn's Disease.; *Digestive Diseases and Sciences*; 1992, 37, S.1127-30,
- 20 Brandes J.W., Stenner A., Martini G.A.: Ernährungsgewohnheiten der Patienten mit Colitis ulzerosa.; *Z.Gastroenterologie*; 1979, 17, S.834-41,
- 21 Breitenstein G., Hertel U.: *Die Beeinflussung der Schmeckempfindlichkeit durch Laryngologika, Oberflächenanästhetika, Dentalpharmazeutika, Mund- und Zahnputzmittel. Med.Diss.*; Universität Halle-Wittenberg, 1984
- 22 Breustedt A., Felgentreff C., Paulisch E.: Untersuchungen über die Geschmacksempfindung bei Prothesenträgern im höheren Lebensalter.; *Zahn-Mund-u.Kieferheilkd.*; 1981, 69, S.85-91,
- 23 Briggs W.A., Pedersen M.M., Mahajan S.K., Sillix D.H., Prasad A.S., McDonald F.D.: Lymphocyte and granulocyte function in zinc-treated and zinc-deficient hemodialysis patients.; *Kidney Int*; 1982, 21, S.827-32,
- 24 Burkitt D.P.: Relationship as a clue to causation.; *Lancet*; 1970, 2, S.1237-40,
- 25 Calkings B., Lilienfeld A., Mendeloff A.: Smoking factors in ulcerative colitis and Crohn's disease in Baltimore.; *Amer J Epidemiol*; 1984, 120, S.489,
- 26 Chambers R.E., Whicher J.T., Dieppe P.A.: Acute phase proteins in inflammatory disease.; *Clin Diag Lab*; 1988, 1, S.29-37,

- 27 Chandrashekar J., Mueller K.L., Hoon M.A., Adler E., Feng L., Guo W., Zucker C.S., Ryba N.J.: T2Rs function as bitter taste receptors.; *Cell*; 2000, 100, S.703-11,
- 28 Chaudhari N., Landin A.M., Roper S.D.: A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor.; *Nature Neuroscience*; 2000, 3, S.113-9,
- 29 Cousins R.J.: Metal elements and gene expression.; *Annu Rev Nutr*; 1994, 14, S.4841-6,
- 30 Crama-Bohbaath G., Bosman F.T., Vermeer B.J. et al.: Immunohistological findings in lip biopsy subject.; *Gut*; 1983, 24, S.202-5,
- 31 Crama-Bohbaath G., Lems-van Kann P., Weterman I.T., Biemond I. Pena A.S.: Immunological findings in whole and parotid saliva of patients with Crohn's disease and healthy subjects.; *Dig Dis Sci*; 1984, 29, S.1089-92,
- 32 Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D.: Ileitis regionalis, A pathologie and clinical entity.; *JAMA*; 1932, 99, S.1323-1329,
- 33 Cruz A., Green B.G.: Thermal stimulation of taste.; *Nature*; 2000, 403, S.889-92,
- 34 Cunnane S.C., Ainley C.C., Keeling P.W.N., Thompson R.P.H., Crawford M.A.: Diminished phospholipid incorporation of essential fatty acids in peripheral blood leukocytes from patients with Crohn's disease: correlation with zinc depletion. ; *J Am coll Nutr*; 1986, 5, S.451-8,
- 35 Deems D.A., Doty R.L., Settle R.G., Moore-Gillon V., et al.: Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center.; *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 1991, 117, S.519-28,
- 36 Dieck T.H., Döring F.: Geschmacksrezeptoren für Bitternis und Köstlichkeit.; *DGE info*; 2000, 8, S.119-20,
- 37 Drewnowski A.: Taste preferences and food intake.; *Ann Rev Nutr*; 1997, 17, S.237-53,
- 38 Eichner K.: Über eine Gruppeneinteilung der Lückengebisse für die Prothetik.; *Dtsch. Zahnärztl. Z.*; 1955, 10, S.1831,
- 39 Ellis J.P., Truelove S.C.: Crohn's Disease with mouth involvement.; *Proc R Soc Med*; 1972, 65, S.1080,
- 40 Elsberg C., Levy I., Brewer E.D.: The sense of smell. V. The relative importance of volume and pressure of the impuls for the sensation of smell and the nature of the olfactory process.; *Bull Neur Inst New York*; 1935, 4, S.599-609,

- 41 Deutsche Gesellschaft für Ernährung D: *Ernährungsbericht*; Frankfurt/Main, 1988
- 42 Estrin H.M., Hughes R.W.: Oral manifestation in Crohn's Disease: A report of a case.; *Am J Gastroenterol*; 1985, 80, S.352-4,
- 43 Eyferth K.: Notiz über ein einfaches Olfactometer.; *HNO (Berl.)*; 1969, 17, S.14-5,
- 44 Falchuk K.H.: Effect of acute disease and ACTH on serum zinc proteins.; *N.Engl.J.Med.*; 1977, 296, S.1129-34,
- 45 Feldstein J.B., Silverman D.N.: Purification and characterization of carbonic anhydrase from the saliva of the rat.; *J Biol Chem*; 1984, 259, S.5447-53,
- 46 Fechner G.T.: *Elemente der Psychophysik.*; Breitkopf und Härtel, Leipzig S.1860,
- 47 Ferris A.M., Schlitzer J.L., Schieberl M.J., et. Al.: Anosmia and nutritional status.; *Nut Res*; 1985, 5, S.149-56,
- 48 Flemming T.F., Shanahan F., Miyasaki K.T.: Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease.; *J Clin Periodontol*; 1991, 18, S.690-7,
- 49 Ficarra G., Cicchi P., Amorosi A., Piluso S.: Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans – An unusual association.; *Oral Surg Oral Med Oral Pathos*; 1993, 75, S.220-4,
- 50 Ford C.V., Globler G.A., Castelnovo-Tedesco P.A.: A psychiatric study of patients with regional enteritis.; *JAMA*; 1969, 208, S.311-5,
- 51 Gandor D.W., Fanslow D.J., Meyer J.: Effects of zinc deficiency on developmental changes in alkaline phosphatase and carbonic anhydrase activities in the submandibular gland of the rat.; *Arch Oral Biol*; 1981, 28, S.609-14,
- 52 Genco R.J.: Highlights of the conference and perspectives for the future.; *J Periodonto Res*; 1987, 22, S.164,
- 53 Gerbert B.: Psychological aspects of Crohn's disease.; *J Behav Med*; 1980, 3, S.41-58,
- 54 Glöckner L.: *Klinische Geschmacksprüfung mit chemischen Reizen. Med. Diss.*; Universität Halle-Wittenberg, 1980
- 55 Goldberg D.: A psychiatric study of patients with disease of small intestine.; *Gut*; 1970, 11, S.459-65,
- 56 Graham D.Y., Markesich D.C., Yosshimura H.H.: Mycobacterium and inflammatory bowel disease.; *Gastroenterology*; 1987, 92, S.436-42,
- 57 Greiling H., Gressner A.M.: *Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie.*; 3 Schattauer Stuttgart New York, 1995

- 58 Gudizoiol H., Gramowski K.-H.: Respirations-Olfaktometrie – eine objektivierende Methode zur quantitativen Bewertung einer Hyposmie.; *Laryng. Rhinol. Otol.*; 1987, 66, S.570-2,
- 59 Hansen D.: Quantitative Geruchsprüfung.; *HNO (Berl.)*; 1966, 14, S.73-8,
- 60 Henkin R.I., Schechter P.J., Hoyer R., et al.: Idiopathic hypogeusia with dysgeusia, hyposmia. A new syndrome.; *JAMA*; 1971, 217, S.434-40,
- 61 Henkin R.I., Larson A.L., Powell R.D.: Hypogeusia, dysgeusia, hypoosmia and dysosmia following influenza-like infection.; *Ann Otol Rhin Laryngol*; 1975, 84, S.672-82,
- 62 Henkin R.I., Lippoldt R.E., Bilstad J., et al.: A zinc protein isolated from human parotid saliva.; *Proc Natl Acad Sci USA*; 1975, 72, S.488-92,
- 63 Henkin R.I., Law J.S., Nelson N.R.: The role of zinc on the tropic growth factors, nerve growth factor and gustin.; Hrsg.: Hurley L.S., Keen C.L., Lonnerdal B., et al.: *Trace elements in man and animals* ; Band 6. New York, Plenum Press, 1988 S.385-8,
- 64 Henkin R.I.: Drug induced taste and smell disorder: incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction.; *Drug Safety*; 1994, 11, S.310-77,
- 65 Henkin R.I., Martin B.M., Agarwal R.P.: Carbonic anhydrase VI deficiency, a viral induce enzym disorder manifested by gustatory and olfactory dysfunction.; *Am J Med Sci*; 1999, 318, S.380-91,
- 66 Henkin R.I., Martin B.M., Agarwal R.P.: Efficacy of exogenous oral zinc in treatment of patients with carbonic anhydrase VI deficiency.; *Am J Med Sci*; 1999, 318, S.392-404,
- 67 Holbrook W.P.: Dental caries and cariogenic factors in pre-school urban Icelandic children.; *Caries Res*; 1993, 27, S.431-7,
- 68 Hoon M.A., Adler E., Lindemeier J., Battey J.F., Ryba N.J., Zucker C.S.: Putative mammalian taste receptors: a class of taste-specific GPCRs with distinct topographic selectivity.; *Cell*; 1999, 96, S.541-51,
- 69 Hoppe K.: Beiträge zur Psychophysik des Süßgeschmacks.; *Nahrung*; 1980, 24, S.967,

- 70 Hoppe K.: Beiträge zur Psychophysik des Süßgeschmacks.; *Nahrung*; 1984, 28, S.423,
- 71 Hoppe K.: Beiträge zur Psychophysik des Süßgeschmacks.; *Nahrung*; 1984, 28, S.983,
- 72 Hoppe K.: Beiträge zur Psychophysik des Süßgeschmacks.; *Nahrung*; 1994, 38, S.283-294,
- 73 Hoppe K.: Beiträge zur Psychophysik des Süßgeschmacks.; *Nahrung*; 1996, 40, S.335-339,
- 74 Isselbacher K.J., Braunwald E., Fauci A.S., Kasper D.L., Martin J.B., Wilson J.D., Schmailzl K.J.: *Harrison's Innere Medizin*; 13 McGraw-Hill, Inc. New York Hamburg Paris, 1994
- 75 Jäger U.: *Eine neue Methodik für klinische Geschmacksprüfungen unter Berücksichtigung psychophysischer Gesetze. Med.Diss.*; Universität Hamburg, 1997
- 76 Jandová : Hrsg.: Roseburg B., Fikentscher R.: *Klinische Olfaktologie und Gustologie.*; J.A.Barth-Leipzig, 1977
- 77 Järnerot G., Järnmark I., Nilsson K.: Consumption of Refined Sugar by Patients with Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, or Irritable Bowel.; *Scand.J Gastroenterol*; 1983, 18, S.999-1002,
- 78 Jayadeep A., Raveendran-Pillai K., Kannan S., et al.: Serum levels of copper zinc, iron and ceruloplasmin in oral leukoplakia and squamous cell carcinoma.; *J Exp Clin Cancer Res*; 1997, 16, S.295-9,
- 79 Kasper H., Sommer H., Wild M.: Geschmacksschwellen bei Kranken mit Enteritis regionalis (Morbus Crohn).; *Aktuelle Ernährungsmedizin*; 1980, 5, S.196-8,
- 80 Katschinski B., Goebell H.: Risikofaktoren in der Ätiologie des Morbus Crohn.; *Z.Gastroenterol*; 1990, 28, S.368-72,
- 81 Keeling P.W.N., Ruse W., Bull J., Hannigan B., Thompson R.P.H.: Direct measurement of the hepatointestinal extraction of zinc in cirrhosis and hepatitis.; *Clin Sci (Colch)*; 1981, 61, S.441-4,
- 82 Kennedy E.B., Kraal J.H., Saxe S.R., Jones J.: The effect of cigarette smoking on human oral polymorphonuclear leukocytes.; *J Periodont Res*; 1977, 12, S.227-34,
- 83 Kirstilä V.: *Clinical significance of oral defense system for oral health. Med. Diss.*; University of Turku, 1997
- 84 Kivelä J., Parkkila S., Parkkila A-K., Rajaniemi H.: A low concentration of carbonic anhydrase isoenzyme VI in whole saliva is associated with caries prevalence.;

- Caries Res*; 1999, 33, S.178-84,
- 85 Kleier C., Werkmeister R., Joos U.: Zink- und Vitamin-A-Mangel bei Mundschleimhauterkrankungen.; *Mund Kiefer Gesichts Chir*; 1998, 2, S.320-5,
- 86 Kleinschmidt E.G., Kleinschmidt M.L.: Einfaches Taschenbesteck für grob orientierende olfakto-odorimetrische Screening-Untersuchungen.; *Dtsch. Ges.wesen*; 1974, 29, S.944-6,
- 87 Klinke R., Silbernagl S.: *Lehrbuch der Physiologie*; 2 Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1996
- 88 König K.G.: *Karies und Parodontopathien. Ätiologie und Prophylaxe.*; Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1987
- 89 Körber E.: *Die prothetische Versorgung des Lückengebisses.*; 3 Carl Hansen München, 1987
- 90 Küchenkoff J.: Biopsychosoziale Wechselwirkungen im Krankheitsverlauf des Morbus Crohn.; *Zsch Psychosom Med*; 1995, 43, S.306-28,
- 91 Kuhn S.: *Zink in Lymphocyten- Die Bedeutung des Zinkstatus bei Patienten mit Morbus Crohn. Med. Diss.*; Universität Düsseldorf, 1992
- 92 Lagerlöf F., Oliveby A.: Caries-protective factors in saliva.; *Adv Dent Res*; 1994, 8, S.229-38,
- 93 Lange D.E.: Die gezielte Vorbehandlung vor der systemischen Parodontalbehandlung.; *Zahnärztl. Welt/Reform*; 1975, 8, S.366,
- 94 Law J.S., Nelson N.R., Watanabe K., Henkin R.I.: Human salivary gustin is a potent activator of calmodulin- dependent brain phosphodiesterase.; *Proc Natl Acad Sci USA*; 1987, 84, S.1674-8,
- 95 Lauer H.-C., Weigel P.: Zahnverlust und seine Auswirkung auf das stomatognathe System.; *Phillip Journal*; 1990, 4, S.199-204,
- 96 Lederer P.C., Cidlinsky K., Kobal G., Lux G.: Geschmacksstörungen bei M.Crohn-Patienten-Elektrogustometrie und chemische Geschmacksprüfung.; *Z.Gastroenterol*; 1985, 23, S.470,
- 97 Lehmann K.M., Hellwig E.: *Einführung in die restaurative Zahnheilkunde.*; 8 Auflage, Urban & Schwarzenberg München, 2002
- 98 Lei K.Y., Abbasi A., Prasad A.S.: Function of pituitary-gonadal axis in zinc-deficient rats.; *Am J Physiol*; 1976, 230, S.1730-32,



- 99 Lindberg E., Tysk C., Andersson K., Järnerot G.: Smoking and inflammatory bowel disease. A case control study.; *Gut*; 29, 1988, S.352,
- 100 Logan R.F.A., Kay C.R., Scott L.: The pill, smoking and inflammatory bowel disease-results from the Royal College of General Practitioners (RCGP) Oral Contraception Study.; *Gut*; 1986, 27, S.A 1276,
- 101 Loesche W.J.: Chemotherapy of dental plaque infections.; *Oral Sci Rev*; 1976, 9, S.1976,
- 102 Loesche W.J.: Antimicrobials, can they be effective.; Hrsg.: Guggenheim B.: *Cariology today*; Karger, Basel, 1984 S.293,
- 103 Mäkinen K.K., Mäkinen P.L., Pape H.R., Peldyak j.: Conclusion and review of the „Michigan Xylitol Programme“ (1986-1995) for the prevention of dental caries.; *Int Dent J*; 1996, 46, S.22-34,
- 104 Marcus R., Watt J.: Seaweeds and ulcerative colitis in laboratory animals.; *Lancet*; 1969, 2, S.489,
- 105 Martini G.A., Brandes W.J.: Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease.; *Klin Wschr*; 1976, 54, S.367-71,
- 106 Martini G.A.: Zur Geschichte der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn).; *Internist*; 1991, 32, S.505-10,
- 107 Mayberry J.F., Rhodes J., Newcombe R.G.: Increased Sugar Consumption in Crohn's Disease.; *Digestion*; 1980, 20, S.323-6,
- 108 Mayberry J.F., Rhodes J., Allan , Newcombe R.G., Regan G.M., Chamberlain L.M., Wragg K.G.: Diet in Crohn's disease two studies of current and previous habits in newly diagnosed patients.; *Dig Dis Sci*; 1981, 26, S.444-8,
- 109 McClain C., Soutor C., Zieve L.: Zinc Deficiency: A Complication of Crohn's Disease.; *Gastroenterology*; 1980, 78, S.272-79,
- 110 Meryn S., Lochs H., Bettelheim P., Sertl K., Mulak K.: Serumproteinkonzentrationen – Parameter für die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn?; *Leber Magen Darm*; 1985, 15, S.160-4,
- 111 Mitteilungen der Gesellschaft: Empfehlungen zur Untersuchung des Riech-und Schmeckvermögens.; *HNO-Praxis*; 1980, 5, S.62-7,
- 112 Moulder K., Steward M.W.: Experimental zinc deficiency: effects on cellular responses and the affinity of humoral antibodies.; *Clin Exp Immunol*; 1989, 77, S.269-74,

- 113 Naujoks-Heinrich S., Großmann E., Gottschalk S., Förster S., Goebell H., Malchow H.: *Dietary habits in Crohn's disease. Iind Symposium on Crohn's Disease*; Hemmenhofen, 1982
- 114 Newman H.N.: Plaque and chronic inflammatory periodontal disease. A question of ecology.; *J Clin Periodontol*; 1990, 17, S.533,
- 115 Nishi Y., Lifshitz F., Bayne M.A.: Zinc status and its relation to growth retardation in children with chronic inflammatory bowel disease.; *Am J Clin Nutr*; 1980, 33, S.2613-21,
- 116 O'Mahony M.: Purity effects and distilled water taste.; *Nature (Lond.)*; 1972, 240, S.489,
- 117 Parkkila S., Parkkila A.-K., Rajaniemi H.: Circadian periodicità in salivary carbonic anhydrase VI concentration.; *Acta Physiol Scand*; 1995, 154, S.205-11,
- 119 Parkkila S., Parkkila A.-K.: Carbonic anhydrase in the alimentary tract: Roles of the different isoenzymes and salivary factors in the gastrointestinal canal.; *Scand J Gastroenterol*; 1996, 31, S.305-17,
- 120 Paulisch E.: *Elektrogustometrische Untersuchungen über den Einfluss des Alterns und des Prothesentragens auf das Geschmacksvermögen. Med. Diss.*; Humboldt-Universität zu Berlin, 1979
- 121 Penny W.J., Mayberry J.F., Aggett P.J., Gilbert J.O., Newcombe R.G., Rhodes J.: Relationship between trace elements, sugar consumption, and taste in Crohn's Disease.; *Gut*; 1983, 24, S.288-92,
- 122 Plattig K.-H., Kobał G., Thumfart W.: Die chemischen Sinne Geruch und Geschmack im Laufe des Lebens – Veränderungen der Geruchs- und Geschmacks-wahrnehmung.; *Z Gerontologie*; 1980, 13, S.149-57,
- 123 Plauth M., Jenss H., Meyle J.: Oral Manifestations of Crohn's Disease. An Analysis of 79 Cases.; *J Clin Gastroenterol*; 1991, 13, S.29-37,
- 124 Preber H., Kant T., Bergström J.: Cigarette smoking oral hygiene and periodontal health, in: Swedish army conscripts.; *J Clin Periodont*; 1980, 7, S.106-13,
- 125 Purrmann J., Bertrams J., Rietzler., Wolf E., Miller B., Strohmeyer G.: Untersuchungen von T-Lymphozyten-Subpopulationen bei Patienten mit Morbus Crohn.; *Verh Dtsch Ges Inn Med*; 1984, 90, S.1601-3,
- 126 Purrmann J., Hengels K.J., Cleveland S., Gerns R., Koldehoff M., Strohmeyer G.: Subpopulationen von T-Lymphozyten im peripheren Blut bei Patienten mit Morbus Crohn.; *Z Gastroenterol*; 1990, 28, S.242-6,

- 126 Rawcliffe P.M., Truelove S.C.: Breakfast and Crohn's disease.; *II Brit Med J*; 1978, 2, S.539,
- 127 Reinhold J.G.: Trace elements-a selective survey.; *Clin.Chem.*; 1975, 21, S.476-500,
- 128 Reiß M., Reiß G.: Riech- und Schmeckstörungen.; *MMP*; 2000, 12, S.394-7,
- 129 Rhodes J.M.: Unifying Hypothesis for inflammatory bowel disease and associated colon cancer: sticking the pieces together with sugar.; *Lancet*; 1996, 347, S.40-4,
- 130 Rhodus N.L., Brown J.: The association of xerostomia and inadequate intake in older adult.; *J Am Diet Assoc*; 1990, 90, S.1688-92,
- 131 Rieger C., Walter M., Wolf B., Kästner K.: Inanspruchnahme zahnärztlicher Dienste – Ergebnisse einer Mundgesundheitsstudie in Sachsen.; *Gesundheitswesen*; 1999, 61, S.620-7,
- 132 Rollin H.: Funktionsprüfung und Störungen des Geschmackssinnes.; *Arch.Oto-Rhino-Laryng.*; 1975, 210, S.165-207,
- 133 Rodriguez-Olleros: Hrsg.: Bates J.F., Adams D., Stefford G.D.: *Zahnärztliche Behandlung älterer Patienten.*; Berlin, Quintessenz, 1986 S.41,
- 134 Rooney T.P.: Dental caries prevalence in patients with Crohn's disease.; *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 1984, 57, S.623-4,
- 135 Roseburg B., Fikentscher R.: *Klinische Olfaktologie und Gustologie.*; 1 J.A.Barth-Leipzig, 1977
- 136 Rossa B.: Geschmacksstörungen durch Galvanoelementbildung-Der interessante Fall.; *Stomatol.DDR*; 1984, 34, S.548-50,
- 137 Russell J.I., MacFarlane T.W., Aitchison T.C., Stephen K.W., Burchell C.K.: Prediction of caries increment in Scottish adolescents.; *Community Dent Oral Epidemiol*; 1991, 19, S.74-7,
- 138 Sailer D.: Spielt Zucker bei der Entstehung gastroenterologischer Erkrankungen eine Rolle? (M.Crohn, Gallensteine, Krebs).; *Z.Ernährungswiss*; 1990, 29, S.39-44,
- 139 Sato M., Mehra R.K., Bremner I.: Measurement of plasma metallothionein- 1 in the assessment of zinc status of zinc-deficient and stressed rats.; *J Nitr*; 1984, 114, S.1683-9,
- 140 Schaupp H.: Probleme der objektiven Gustometrie.; *Z Laryng Rhinol*; 1971, 50, S.208-13,
- 141 Schiffmann S.S.:Taste and smell in disease.; *NEJM*; 1983, 308, S.1275-9,1337-47

- 142 Schmidt E.; Schmidt R.: *Empfindlichkeitsunterschiede für vier Grundqualitäten des Geschmacks auf der menschlichen Zunge. Med. Diss.*; Universität Halle-Wittenberg, S.1988,
- 143 Schnitt S.J., Antonioli D.A., Jaffe B., Peppercorn M.A.: Granulomatous Inflammation of minor salivary ducts: A new oral manifestation of Crohn's Disease.*Human Pathology*1987, **18**, 405-7
- 144 Schölmerich J., Fabian M., Tauber R., et al.: Portocaval shunt as an experimental model of impaired hepatic release of vitamin A in liver disease.*Gastroenterology*1991, **100**, 1379-84
- 145 Schott L.: Untersuchungen zur PTC-Schmeckfähigkeit an Probanden aus dem Bezirk Schwerin.*Dtsch.-Gesundheitw.*1967, **22**, 2377-9
- 146 Scott A.: Clinical characteristics of taste and smell disorders.*Ear, Nose and Throat Journal*1989, **68**, 297-315
- 147 Seitz H.K., Simanowski U.A., Kommerell B.Alkohol und Krebs.*Z: Gastroenterol* 1988, **26**, 106-19
- 148 Seppelt B., Zunft H.-J.F.: Sensivität und Präferenz zum Süßgeschmack unter langfristig verändertem Kohlehydratverzehr.*Ernährungs-Umschau*; 2000, **474-9**
- 149 Sieber G., Hermann F., Zeitz M., Teichmann H., Rühl H.Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with Crohn's disease.; *Gut*1984, **25**, 1255-61
- 150 Silkoff K., Yegena L., Mayberry J.F., Hallak A., Rozen P., Rhodes J., Newcombe R.G.; Consumption of refined carbohydrate by patients with Crohn's disease in Tel-Aviv-Yafo.; *Postgard Med J* 1980, **56**, 842-46
- 151 Sigusch B., Eick S.Präpubertäre Parodontitis versus Erstmanifestation eines Morbus Crohn.; *Zm* 2000, **6**, 46-8
- 152 Sjögren A., Floren C-h., Nilsson A.: Evaluation of zinc status in subjects with Crohn's disease.; *J Am Coll Nutr*1988, **7**, 57-60
- 153 Smith J.C.: The vitamin A-zinc connection: a review.; *Am N Acad Sci*1980, **355**, 62-75
- 154 Smolen J.S., Gangi A., Polterauer P., Mayr W.R.: HLA antigens in inflammatory bowel disease.; *Gastroenterology* 1982, **82**, 34-8
- 155 Solomons N.W., Rosenberg I.H., Sandstead H.H.: Zinc deficiency in Crohn's disease.; *Digestion*1977, **16**, 87-95
- 156 Solomons N.W., Elson C.O., Pekarek R.S., et al.Leukocytic endogenous mediator in Crohn'disease.; *Infect Immun*1978, **22**, 637-9

- 157 Somerville K.W., Logan R.F.A., Edmond M., Langman M.J.S.: Smoking and Crohn's disease.*Br Med J* 1984, 289, 954-6
- 158 Sonnenberg A.: Geographic and Temporal Variations of Sugar and Magarine Consumption in Relation to Crohn's Disease.*Digestion*1988, 41, 161-171
- 159 Spielman A.I.: Interaction of Saliva and Taste.*J Dent Res*1990, 69, 838-43
- 160 Stevens J.C., Bartoshuk L.M., Cain W.S.: Chemical senses and aging: Taste versus smell.*Chem Senses*1984, 9, 167-78
- 161 Stoll R., Schmidt H., Stern H., Rupp H., Domschke W.: Functional defect of zinc transport in patients with Crohn's disease.*Hepato-Gastroenterol*1987, 34, 178-81
- 162 Sturniolo G.C., Molokhia M.M., Shields R., et al.: Zinc absorption in Crohn's disease.*Gut*1980, 21, 387-91
- 163 Sundh B., Hultén L.: Oral status in patients with Crohn's disease.*Acta Chir Scand*1982, 148, 531-4
- 164 Sundh B., Emilson C-G.: Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease.*Oral Surg Oral Med Oral Pathol*1989, 67, 286-90
- 165 Sundh B., Johannsson I., Emilson C-G., Nordgren S., Birkhed D.Salivary antimicrobial proteins in patients with Crohn's disease.*Oral Surg Oral Med Oral Pathol*1993, 76, 564-9
- 166 Tarter R.E., Switala J., Carra J., Edwards K.L., Van Thiel D.H.: Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset.*Int J Psychiatr Med*1987, 17, 173-81
- 167 Tatnall F.M., Dodd H.J., Sarkany I.: Crohn's disease with metastatic cutaneous involvement and granulomatous cheilitis.*J R Soc Med* 1987, 80, 49-51
- 168 Thatcher B.J., Doherty A.E., Orvisky E., Martin B.M., Henkin R.I.: Gustin from human parotid saliva is carbonic anhydrase VI.*Biochem Biophys Res Commun*1998, 250, 635-41
- 169 Thornton J.R., Emmett P.M., Heaton K.W.: Smoking, sugar, and inflammatory bowel disease.*Br Med J* 1985, 290, 1786-87
- 170 Thurmfar W., Plattig K.H.: Geruchs- und Geschmacksschwellen älterer Menschen.*Z Gerontol*1980, 13, 158-88
- 171 Tiomny E., Horwitz C., Graff E., Rozen P., Gilat T.: Serum Zinc and Taste Acuity in Tel-Aviv Patients with Inflammatory Bowel Disease.*Am J Gastroenterol* 1982, 77, 101-4
- 172 Tobin M.V.: LoganCigarette smoking and inflamatory bowel

- disease. *Gastroenterology* 1987, 93, 316-21
- 173 Tromm A., Hüppe D., Straub H., Krieg M., May B.: Wertigkeit von alpha – 1 – Antitrypsin und Thrombozyten zur Beurteilung der entzündlichen Aktivität des Morbus Crohn. *Med Klein* 1992, 8, 753-7
- 174 Underwood E.J.: *Zinc Trace Element in Human and Animal Nutrition*. Academic Press New York 1977, 196-242
- 175 Vallee B.L., Falchuk K.H. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev* 1993, 73, 79-119
- 176 Van der Waaj D., Cohen B.J., Anver M.R. Migration of experimental inflammatory bowel disease in guinea pigs by selective elimination of aerobic gramnegative intestinal microflora.; *Gastroenterology* 1974, 67, 460-72
- 177 Vucelic´ B., Milicic D., Krznaric´ Z., Korac´ B., Sentic´ M., Hadzic´ N., Stavljenic´ A. Cvoriscéc D.: Akutphasenproteine im Serum zur Aktivitätsbeurteilung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn.; *AMA* 1991, 18, 100-5
- 178 Watson G.E. Davis B.A., Raubertas R.F., Pearson S.K., Bowen W.H. Influence of maternal lead ingestion on caries in rat pups.; *Nat Med* 1997, 3, 1024-5
- 179 Weston W.L., Huff J.C., Humbert J.R., et al.: Zinc correction of defective chemotaxis in acrodermatitis enteropathica.; *Arch Dermatol* 1977, 113, 422-25
- 180 WHO; *Oral health survey* 2, 1977
- 181 Wolinsky L.E. Caries and cariology Nisengard R.J., Newman M.G.: *Oral Microbiology and Immunology* Saunders.; Philadelphia 1994, 341-59
- 182 Yamaguchi S.: The synergistic Taste effect of Monosodium Glutamate and Disodium 5'-inosinate.; *J Food Sci* 1967, 32, 473-8
- 183 Yamaguchi S. Basic properties of umami and effects on humans.; *Physiol-Behav* 1991, 49(5), 919-25
- 184 Yoshie S., Wakasugi C., Teraki Y., Kanazawa H., Iwanaga T., Fujita T.: Response of the taste receptor cell to the umami-substance stimulus. An electronmicroscopic study.; *Physiol-Behav* 1991, 49(5), 887-9
- 185 Zickert I., Emilson C.G., Kasse B.: Correlation of level and duration of Streptococcus mutans infection with incidence of dental caries.; *Infect-Immun* 1983, 39, 982-5

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Hyperplastische bukkale Wangenschleimhaut bei Morbus Crohn [122].....	14
Abb. 2: Aufbau der Geschmacksknospe [87].....	18
Abb. 3: Schematische Darstellung der an einem Wahrnehmungsprozess beteiligten Strukturen [87] .....	19
Abb. 4: Schematische Darstellung der wichtigsten ätiologischen Faktoren für die Entstehung einer Karies [97].....	26
Abb. 5: Messpunkte bei der chemischen Geschmacksprüfung nach Rollin [132].....	41
Abb. 6: Lückengebissklassifikation nach Eichner [38] .....	45
Abb. 7: Zeitpunkt des letzten Zahnarztbesuches Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (* $p < 0,05$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	48
Abb. 8: Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen.....	54
Abb. 9: Saccharosekonsum in g/d in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität ** $p < 0,01$ Angabe von Median (—) ; Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen.....	54
Abb. 10: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „süß“ (***) $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen)) .....	57
Abb. 11: API Vergleich: Patienten und Kontrollen *** $p < 0,001$ ; Angabe von Median (—); Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen .....	61
Abb. 12: PBI Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe ** $p < 0,01$ ; Angabe von Median (—); Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen .....	62
Abb. 13: Korrelation von Saccharosekonsum in g/d und API .....	62
Abb. 14: Korrelation von Saccharosekonsum in g/d und PBI .....	63
Abb. 15: DMFT-Index in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer * $p < 0,05$ im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer $< 3$ Jahre; Angabe von Median (—) ; Interquartilbereich (grauer Kasten, 25.-75. Perzentile); Bereich 5.-95. Perzentile (Ausläufer) und Ausreißer (*,O); N= Fallzahl zu den jeweiligen Probandengruppen .....	64
Abb. 16: Korrelation von Zinkkonzentrationen im Plasma und DMFT-Index .....	65
Abb. 17: Korrelation von Albumin und Zink im Plasma .....	69
Abb. 18: Korrelation von Albumin und Body mass index .....	69
Abb. 19: Korrelation von $\alpha$ -1-sauren Glykoproteinkonzentrationen und Zinkkonzentrationen im Plasma .....	71

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ätiopathologische Faktoren des Morbus Crohn („+“ = positive Assoziation, „-“ = negative Assoziation, „?“ = fragliche Assoziation).....	11
Tab. 2: Tabakexposition und Morbus Crohn (F= Fall- Kontrollstudie) .....	13
Tab. 3: Medikamentenassoziierte Störung des Geschmackssinns nach Henkin [64]....	20
Tab. 4: Medikamentenassoziierte Störung des Geschmackssinns nach Henkin [64]....	21
Tab. 5: Altersbedingte Erkrankungen mit chemosensorischen Störungen nach Scott [146] (SDT - Geruchswahrnehmungsschwelle; TRT - Geschmacksempfindungsschwelle; SID - Geruchsempfindung; TDT – Geschmackswahrnehmungsschwelle) .....	22
Tab. 6: klassische Methoden zur Untersuchung des Geschmacksorgans .....	23
Tab. 7: Funktionen von Zink nach Kleier et al. [85] („+“ = positive Assoziation) .....	31
Tab. 8: Mögliche Ursachen eines Zinkmangels nach Kleier et al. [85] .....	32
Tab. 9: Probandenstruktur der vorhandenen Studie (Alter als MW ± SD) .....	37
Tab. 10: Ausschlusskriterien für die vorhandene Studie.....	38
Tab. 11: Großes Riechbesteck [111].....	41
Tab. 12: Konzentrationsreihe für die klassische Gustometrie.....	42
Tab. 13: Zahnarztbesucherverhalten Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe..	47
Tab. 14: Letzter Zahnarztbesuch Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (* p<0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	48
Tab. 15: Putzverhalten Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe .....	49
Tab. 18: Kohlenhydratkonsum in g/d Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (* p<0,05 und *** p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	52
Tab. 19: Saccharosekonsum in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer (** p<0,01 im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer >6 Jahre) .....	53
Tab. 20: Body mass index Vergleich: Patienten und Kontrollen(* p<0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen).....	53
Tab. 21: Energiezufuhr in kcal/d Vergleich: Patienten und Kontrollen(** p<0,01 im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	53
Tab. 22: Deckung der Energiezufuhr durch Kohlenhydrate in % Vergleich: Patienten und Kontrollen (* p<0,05 im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	53
Tab. 23: Olfaktometrie: Summe der Wahrnehmungsschwellen (in Klammern Konzentrationsstufen 4-6 für Dichloräthan; Erklärung siehe Text) .....	55
Tab. 24: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „süß“ (*** p<0,001 im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	56
Tab. 25: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei den Geschlechtern für Qualität „süß“ (* p<0,05 im Vergleich zu weiblichen Morbus Crohn-Patienten).....	57
Tab. 26: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei Nichtrauchern und Rauchern für Qualität „süß“ .....	58
Tab. 27: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen bei CDAI unter 150 und über 150 für Qualität „süß“ .....	59
Tab. 28: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „salzig“.....	59
Tab. 29: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „sauer“ .....	60
Tab. 30: Klassische Gustometrie: Erkennungsschwellenkonzentrationen für Qualität „bitter“ .....	60



Tab. 31: API Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	61
Tab. 32: PBI Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,01$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	61
Tab. 33: -Index Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe .....	64
Tab. 34: DMFT-Index in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer * $p < 0,05$ im Vergleich zu Patienten mit einer Erkrankungsdauer $< 3$ Jahre .....	64
Tab. 35: Zahnverlust Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe .....	65
Tab. 36: Klassifikation des Lückengebisses nach Eichner Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (* $p < 0,05$ und *** $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	66
Tab. 37: Zinkkonzentrationen im Plasma Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	67
Tab. 38: Zinkkonzentrationen im Plasma Vergleich: Gruppen nach Geschlechtsspezifität (** $p < 0,001$ im Vergleich zu männlichen Kontrollpersonen) .....	67
Tab. 39: Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer ..	68
Tab. 40: Zinkkonzentrationen im Plasma in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer ..	68
Tab. 41: Albuminkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,01$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	68
Tab. 42: CrP- Konzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	70
Tab. 43: Leukozytenkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe (** $p < 0,001$ im Vergleich zu Kontrollpersonen) .....	70
Tab. 44: $\alpha$ -1-saure Glykoproteinkonzentrationen Vergleich: Patientengruppe und Kontrollgruppe .....	71
Tab. 45: Ernährungsstudien über den täglichen Zuckerkonsum bei Morbus Crohn-Patienten (* signifikante Unterschiede) .....	73
Tab. 46: Studien über die Geschmacksschwelle „süß“ bei Morbus Crohn (° für Krankheitsdauer $> 3$ Jahre, °° für CDAI $> 200$ , × Median) (* signifikante Unterschiede zur Kontrolle) .....	75
Tab. 47: Studien über Kariesprävalenz bei Morbus Crohn-Patienten (* signifikante Unterschiede zur Kontrolle) .....	80
Tab. 48: Studie über Mundhygiene bei Morbus Crohn-Patienten (° Plaque-Index; °° Gingiva-Index) (* signifikante Unterschiede zur Kontrolle) .....	81
Tab. 49: Studien über Zinkkonzentrationen im Plasma bei Morbus Crohn (* signifikant vermindert zur Kontrolle) .....	86
Tab. 50: Studien über Parameter für die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn (* signifikant erhöht) .....	88

## LEBENS LAUF

### Persönliche Angaben:

Name: Drude  
Vorname: Clemens  
Geburtstag: 27.10.1975  
**Geburtsort:** Rostock  
**Familienstand:** ledig  
**Staatsangehörigkeit:** deutsch

### Eltern:

Mutter: Drude, Anne-Katrin; geb. 04.03.1947; Kosmetikerin  
Anders  
Vater: Dr. med. Drude, Ernst 17.07.1947; Zahnarzt  
Günther

### Schul Ausbildung:

09.1982 – 08.1990: POS „Friedrich Engels“ in Rostock  
09.1990 – 07.1994: Gymnasium am Goetheplatz in Rostock  
Abschluss: Abitur mit Note „gut“

### Zivildienst:

09.1994 – 09.1995: Alters- und Seniorenheim Lütten Klein des DRK in Rostock

### Studium:

10.1995: Immatrikulation an der Humboldt-Universität zu Berlin Charité  
Campus Mitte im Studiengang Zahnmedizin  
08.1996: naturwissenschaftliche Vorprüfung an der Humboldt-Universität zu  
Berlin Charité Campus Mitte im Studiengang Zahnmedizin  
Gesamturteil: „gut“  
10.1995 –  
03.1998: vorklinische Ausbildung an der Humboldt-Universität zu Berlin  
Charité Campus Mitte im Studiengang Zahnmedizin  
03.1998: zahnärztliche Vorprüfung an der Humboldt-Universität zu Berlin  
Charité Campus Mitte im Studiengang Zahnmedizin  
Gesamturteil: „gut“  
04.1998 –  
07.2000: klinische Ausbildung an der Humboldt-Universität zu Berlin Charité  
Campus Virchow im Studiengang Zahnmedizin  
03.1999: Beginn mit der Promotion zum Thema: „Geschmackspräferenz bei  
Patienten mit Morbus Crohn: Eine Studie unter zahnmedizinischen  
Aspekten“  
07.2000: zahnärztliche Prüfung an der Humboldt-Universität zu Berlin Charité  
Campus Virchow im Studiengang Zahnmedizin  
Gesamturteil: „gut“

### Beruflicher Werdegang:

12.2000: Beginn der Vorbereitungszeit als Assistenz Zahnarzt in der  
elterlichen Praxis

  
Clemens Drude

## ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich diese Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um die Zulassung zur Promotion beworben habe.

Rostock, 19.03.2003

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'D' followed by a horizontal line and a small flourish.

## ANHANG

---

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

---

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie  
Direktor: Prof. Dr. med. H. Lochs  
Campus Charité Mitte  
Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Zahnklinik Nord  
Abteilung Prothetik und Alterszahnmedizin  
Direktor: Prof. Dr. K.-P. Lange  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**Studie:** Geschmacksveränderungen bei Patienten mit Morbus Crohn

### Information für Patienten

Liebe Patientin,  
Lieber Patient,

Sie sind derzeit wegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (Morbus Crohn) in unserer Behandlung. Die Ernährung wird als ein Faktor für die Entstehung dieser Erkrankung diskutiert. Dabei wird besonders der Verzehr von Zucker bzw. Kohlenhydraten mit dem Auftreten von Morbus Crohn in Verbindung gebracht. Inwieweit eine Veränderung des Geschmacks bzw. der Geschmacksvorlieben mit einem erhöhten Verzehr von Kohlenhydraten bei Patienten mit Morbus Crohn in Verbindung steht, ist noch ungeklärt.

Wir bitten Sie um Ihre Mitarbeit, diese Frage aufzuklären. Dabei sollen in einer einmaligen Untersuchung Tests zum Riech- und Schmeckvermögen eingesetzt werden. Die dabei verwendeten Duftstoffe, wie z. B. Vanillin, und Lösungen, wie z.B. Zuckerlösung, sind ungefährlich. Zusätzlich werden in einem Fragebogen die Verzehrshäufigkeiten von Lebensmitteln und Fragen zu Ernährungsgewohnheiten, Geruch und Geschmack erfaßt.

Wenn Sie mit der Teilnahme an dieser Untersuchung einverstanden sind, unterschreiben Sie bitte die beiliegende Einverständniserklärung. Sie können sich auch während der Untersuchung jederzeit ohne die Angabe von Gründen und ohne Nachteil dazu entschließen, nicht mehr an der Untersuchung teilzunehmen.

Berlin, den \_\_\_\_\_

---

Patient

---

Arzt

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie  
Direktor: Prof. Dr. med. H. Lochs  
Campus Charité Mitte  
Schumannstr. 20/21  
10117 Berlin

Zahnklinik Nord  
Abteilung Prothetik und Alterszahnmedizin  
Direktor: Prof. Dr. K.-P. Lange  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

## Einverständniserklärung

Ich habe die Patienteninformation zur Studie „Geschmacksveränderungen bei Patienten mit Morbus Crohn“ erhalten, gelesen und unterschrieben.

Ich wurde von \_\_\_\_\_ ausführlich über die o. g. Untersuchung informiert und hatte Gelegenheit, meine Fragen zufriedenstellend beantworten zu lassen. Ich bin mit den zusätzlichen Untersuchungen einverstanden.

Berlin, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Patient

\_\_\_\_\_  
Arzt

## Dokumentationsblatt OLFAKTOMETRIE / GUSTOMETRIE

Patienten-Nr.: \_\_\_\_\_

Geb.-datum: \_\_\_\_\_

Unt.-datum: \_\_\_\_\_

### Olfaktogramm

rechts								links						
6	5	4	3	2	1	0		0	1	2	3	4	5	6
							Kampfer							
							Vanillin							
							Dichloräthan							
							Menthol							
							Ameisensäure							

### Gustogramm

rechts									links							
7	6	5	4	3	2	1	0		0	1	2	3	4	5	6	7
								süß								
								sauer								
								salzig								
								bitter								
								Schmeckverlust								

## Fragebogen zur Ernährung

### 1) Angaben zur Person:

Initialen : \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ Jahre  
 Beruf: \_\_\_\_\_  
 Geschlecht: ☐ männl. Größe: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ cm ☐ weibl.  
 Gewicht: \_\_\_\_\_ kg

### 2) Ernährungsgewohnheiten (in der vergangenen Woche):

> Haben Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten geändert?  
☐ nein ☐ ja Wann? \_\_\_\_\_  
 Wie? \_\_\_\_\_

> Halten Sie eine besondere Diät ein?  
☐ nein ☐ ja → welche?

\_\_\_\_\_ → seit wann? \_\_\_\_\_ →  
 warum? \_\_\_\_\_

> Haben Sie Gewicht ☐ zugenommen? \_\_\_\_\_ kg in \_\_\_\_\_ Wochen  
☐ abgenommen? \_\_\_\_\_ kg in \_\_\_\_\_ Wochen

> Kochen Sie selbst? ☐ regelmäßig  
☐ selten  
☐ nie

> Nehmen Sie regelmäßig Brot und Getreideprodukte in größeren Mengen zu sich?  
☐ nein ☐ ja

> Ergänzen Sie Ihre Ernährung mit Zink-Brausetabletten oder Vitamin-Präparaten?  
☐ regelmäßig ☐ selten ☐ nie

> Hatten Sie in den letzten 3 Monaten ☐ Streß  
☐ einen Myokardinfarkt  
☐ einen chirurgischen Eingriff

> Haben Sie Veränderungen beim Abschmecken bemerkt? ☐ nein ☐ ja

> Bevorzugen oder meiden Sie bestimmte Nahrungsmittel?  
☐ Ich bevorzuge:

\_\_\_\_\_

☐ Ich meide:

\_\_\_\_\_

weshalb:

> Haben Sie bei sich Geschmacksveränderungen bemerkt?

☐ nein ☐ ja → seit \_\_\_\_\_  
 → welche:

> Welche Geschmacksempfindungen überwiegen?

☐ bitter ☐ metallisch ☐ sauer ☐ süß ☐ salzig ☐ keine

- > Alle Lebensmittel schmecken gleich.  
☐ ja ☐ nein
- > Würzen Sie in letzter Zeit Ihr Essen nach?  
☐ nein ☐ ja → mit ☐ Salz ☐ Pfeffer ☐ Zucker ☐ Ketchup  
☐ Essig ☐ Senf ☐ andere: \_\_\_\_\_
- > Meiden Sie starke Gewürze? ☐ ja ☐ nein
- > Haben Sie Beschwerden bei oder nach dem Essen?  
☐ nein ☐ ja → welche? \_\_\_\_\_
- > Haben Sie Probleme beim Kauen oder Schlucken? ☐ ja ☐ nein
- > Haben Sie einen zähflüssigen Speichel? ☐ ja ☐ nein
- > Haben Sie einen trockenen Mund? ☐ ja ☐ nein
- > Verwenden Sie Zusatznahrung?  
☐ nein ☐ ja → wieviele Portionen pro Tag? \_\_\_\_\_

---

**Nur von Frauen auszufüllen:**

- > Haben Sie einen unregelmäßigen Menstruationszyklus? ☐ ja ☐ nein
- > Bleibt Ihre Regelblutung aus? ☐ ja ☐ nein
- > Befinden Sie sich in den Wechseljahren? ☐ ja ☐ nein
- > Nehmen Sie Hormonpräparate ein? ☐ ja ☐ nein

- 
- > Rauchen Sie? ☐ regelmäßig ☐ selten ☐ nie Wieviel? \_\_\_\_\_ Zigaretten/Tag
- > Mit welchen Substanzen kamen / kommen Sie beruflich in Berührung?
- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Kalk              | <input type="checkbox"/> Blei    |
| <input type="checkbox"/> Pottasche         | <input type="checkbox"/> Cadmium |
| <input type="checkbox"/> Zement            | <input type="checkbox"/> Zyanid  |
| <input type="checkbox"/> Chlorverbindungen | <input type="checkbox"/> Anilin  |

---

**Medikamente**

- > Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit ein?

Name _____
Dosierung _____
Name _____
Dosierung _____
Name _____
Dosierung _____
Name _____
Dosierung _____
Name _____
Dosierung _____
Name _____
Dosierung _____



Wie häufig verzehren Sie die folgenden Lebensmittel?

Lebensmittel	Welche Spalte trifft am ehesten Ihre Verzehrsgewohnheiten? Bitte kreuzen Sie an!		
	regelmäßig ein- bis mehrmals täglich	selten: 1 x pro Woche bis 1 x im Monat	nie
Milch- u. Milchprodukte			
Milch			
Joghurt			
Quark			
Pudding			
Sahne			
Hartkäse			
Weichkäse			
andere:			
Speisefette			
Butter			
Margarine			
Pflanzenöl			
Schmalz			
andere:			
Suppen			
Milchsuppe			
Gemüsesuppen			
Brühe			
andere:			
Fleisch, Wurst			
Schweinefleisch			
Rindfleisch			
Kalbfleisch			
Geflügel			
Lamm			
Wurst			
andere:			
Fisch			
Kochfisch			
Bratfisch			
Fischkonserven			
Krabben, Muscheln			
andere:			
Ei			
gekocht			
gebraten			
andere:			
Beilagen			
Kartoffeln			
Kartoffelbrei			
Pommes frites, Kroketten			
Klöße			
Reis			
Nudeln			
andere:			
Fertiggerichte			
Pizza			
Hamburger			
vorgefertigte Gerichte			
andere:			

Lebensmittel	regelmäßig ein- bis mehrmals täglich	selten: 1 x pro Woche bis 1 x im Monat	nie
Honig / Marmelade			
Honig / Marmelade			
andere:			
Gemüse			
Feingemüse			
Kohl			
Hülsenfrüchte			
Sauerkonserven			
Rohkost			
andere:			
Obst			
Zitrusfrüchte			
Kernobst			
Steinobst			
Beeren			
Trockenobst			
Nüsse			
Kompott			
andere:			
Brot, Getreideprodukte			
Weißbrot, Toastbrot			
Graubrot			
Vollkornbrot			
Knäckebrötchen			
Brötchen			
Haferflocken, Müsli			
andere:			
Süßspeisen			
Reisbrei			
Grießbrei			
Eierkuchen			
andere:			
Getränke			
Wasser			
Tee			
Kaffee			
Milch			
Kakao			
Obstsäfte			
Gemüsesäfte			
Colagetränke, Brause			
Bier			
Wein, Sekt			
andere:			
Süßigkeiten			
Schokolade			
Kuchen			
Kekse			
Eis			
Bonbons			
andere:			
Knabberwaren			
Salzgebäck			
Erdnüsse			
Chips			
andere:			

*Charité*

## Angaben zum Zahnersatz

### Allgemeine Anamnese:


Erstmanifestation: \_\_\_\_\_ Erstdiagnose: \_\_\_\_\_

Darmbefall:


### Spezielle Anamnese / Eigenanamnese:


Regelmäßiger Zahnarztbesuch? ☐ ja ☐ nein Wann  
zuletzt? \_\_\_\_\_

Mundhygiene (Hilfsmittel, Frequenz)

--	--	--	--

Zahnfleischbluten

Grund f. Zahnverlust: ☐ kariöse Zerstörung ☐ endodontisch ☐ parodontal ☐  
Trauma

Zahnersatz (ZE):

OK festsitzend seit \_\_\_\_\_ herausnehmbar seit \_\_\_\_\_ derzeitiger ZE seit \_\_\_\_\_  
UK festsitzend seit \_\_\_\_\_ herausnehmbar seit \_\_\_\_\_ derzeitiger ZE seit \_\_\_\_\_

Trageweise: ☐ dauernd ☐ tagsüber ☐ zum Essen ☐ nicht

Zufriedenheit mit ZE: ☐ ja ☐ nein ☐ sehr ☐ es geht

Laborwerte:

Zahnbefund:

Zn ( $\mu\text{mol/l}$ )	
Albumin ( $\text{g/dl}$ )	
Hkt (%)	
CrP ( $\text{mg/dl}$ )	
Leukoz. (/ml)	
$\alpha$ 1-s. Glycoprot ( $\text{mg/dl}$ )	

--

API: \_\_\_\_\_ PBI: \_\_\_\_\_

# Morbus Crohn

Charité

Name: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

C D A I

Crohn's Disease Activity Index  
Aktivitätsindex nach Best

- **Stühle** - ungeformte und Durchfälle, tägliche Anzahl, Summe über sieben Tage

Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	=	<input type="text"/> x 2= <input type="text"/>

- **Bauchschmerzen** – tägliche Einzelbewertung, Summe über sieben Tage

keine 0	leichte 1	mäßige 2	starke 3					
Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	=	<input type="text"/> x 5= <input type="text"/>

- **Allgemeinbefinden** – tägliche Einzelbewertung, Summe über sieben Tage

meistens gut 0	beeinträchtigt 1	schlecht 2	sehr schlecht 3	unerträglich 4				
Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	=	<input type="text"/> x 7= <input type="text"/>

- **Andere Symptome** (M.Crohn assoziiert) ja 1 nein 0

Gelenkschmerzen / Arthritis	<input type="text"/>							
Augensymptome (Iritis / Uveitis)	<input type="text"/>							
Läsionen an Haut oder Mund (z.B.: Pyoderma gangränosum, Erythema nodosum, Stomatitis aphthosa)	<input type="text"/>							
Fissuren, Fisteln in der Analregion oder perirectale Abszesse	<input type="text"/>							
Andere Fisteln	<input type="text"/>							
Körpertemperatur über 37,5°C in den vergangenen 7 Tagen	<input type="text"/>							
	<input type="text"/>	x20=	<input type="text"/>					

- **Antidiarrhoica** ja 1 nein 0

<input type="text"/>	x30=	<input type="text"/>
----------------------	------	----------------------

- **Resistenzen im Abdomen** nein 0 fraglich 2 sicher 5

<input type="text"/>	x10=	<input type="text"/>
----------------------	------	----------------------

- **Hämatokrit (Hkt)** Frauen: 42-Hkt Männer: 47-Hkt  
(auch negative Zahlenwerte möglich)

<input type="text"/>	x 6=	<input type="text"/>
----------------------	------	----------------------

**Körpergewicht nach der Formel** (auch negative Zahlenwerte möglich)

$100 - \frac{\text{Gewicht}}{\text{Standardgewicht}} \times 100$	<input type="text"/>	x 1=	<input type="text"/>
--	----------------------	------	----------------------

C D A I

unter 150  
über 150  
über 450

ruhende Erkrankung, Remission  
aktive Erkrankung  
sehr schwerer Schub

Summe = C D A I

Ethikkommission

Postanschrift: Charité, Medizinische Fakultät, 10 098 Berlin

Herrn  
Prof. Dr. med. Lochs  
Dr. Schütz  
Medizinische Klinik  
S. Gastroenterologie, Hepatologie,  
Endokrinologie  
Charité Mitte



Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

Telefon: 030/1 28-02

Fax: 030/1 28-02

Datum:

15.3.1999

Betr.: Studie

**Geschmacksveränderungen bei Patienten mit Morbus Crohn**

Die Ethikkommission der Charité hat mit Schreiben vom 23.2.1999 o.g. Studie erhalten und zur Kenntnis genommen. Von seiten der Ethikkommission bestehen keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Studie.

Prof. Dr. med. R. Uebelhack

Vorsitzender der  
Ethikkommission der  
Charité